FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1960

THÈSE 1039 N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Maryvonne, Louise, Anna POLVECHE

Née le 27 Avril 1934, à SERENT (Morbihan)

présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ACTION DE LA METHYLOESTRENOLONE SUR LES RETARDS DE CROISSANCE

Président : Monsieur GILBERT-DREYFUS (Professeur)

D. P. TAIB
8, Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI°
1960

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1960 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Maryvonne, Louise, Anna POLVECHE
Née le 27 avril 1934
à Serent (Morbihan)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ACTION DE LA METHYLOESTRENOLONE SUR LES RETARDS DE CROISSANCE

-:-

Président : Monsieur GILBERT-DREYFUS
(Professeur)

-:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS
1960.

16

Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

https://archive.org/details/IA41553814_0076

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A), BENARD (H), BROCQ (P), BULLIARD (R), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), CHEVALLIER (P), DEBRE (R), DONZELOT (E), GASTINEL (P), GUILLAIN (G), HALPHEN (E), HARVIER (P), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LAUBRY (C), LEVY-SOLAL(E), LHERMITTE (J), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), MULON (P), OLIVIER (E), RICHET (C), STROHL (A), TANON (L), VELTER (E).

DOYEN ..... Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSESSEUR ..... Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G)
Anatomie(Ch.à titre personnel)	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique	REDON (H)
Clinique cardiologique	MOUQUIN (M)
Cliniques chirurgicales (Beaujon	SICARD (A)
Cliniques chirurgicales (Cochin	QUENU (J)
Cliniques chirurgicales (Hôtel-Dieu	
Cliniques chirurgicales (Saint-Antoine	GOSSET (J)
Cliniques chirurgicales (Salpêtrière	MOULONGUET (P)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice	MERLE d'AUBIGNE(R)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire	de GAUDART d'ALLAINES
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale	LAMY (M)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)

		MM.
Clinique des maladies infectieuses		MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale		DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques		HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang		MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux		ALAJOUANINE (T)
Cliniques médicales	(Broussais	GENNES (L. de)
	(Cochin	JUSTIN-BESANCON (L)
	(Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
	(Lariboisière	SOULIE (P)
	(Pitié	DREYFUS (G)
	(St-Antoine	KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie		DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique		PASTEUR VALLERY-RADOT
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition		DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie		PETIT-DUTAILLIS (D)
Cliniques obstétricales	(Baudelocque	LACOMME (M)
	(Port-Royal	N...
	(Tarnier	VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique		RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique		AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie sociale		MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie		BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile		MICHAUX (L)
Clinique de puériculture		LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale		COSTE (F)
Clinique stomatologique		DECHAUME (M)
Clinique thérap.chirurgicale		SENEQUE (J)
Clinique thérap.médicale		LEMAIRE (A)
Clinique urologique		FEY (B)
Electrophysiologie médicale		DJOURNO (A)
Embryologie		GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie		N...
Histologie		VERNE (J)
Hygiène des collectivités (ch. à t.pers.)		DEPARIS
Hygiène et clinique de la première enfance		TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive		JOANNON (P)
Médecine du Travail		DESOILLE (H)

	MM.
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale ch.à t.pers.	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	N...
Pathologie et thérap.générales	GARCIN (R)
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L)
Physiologie (ch. à t.pers.)	BARGETON (D)
Physique médicale	DOGNON (A)
Radiologie medicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	PATEL (J)
Thérapeutique	BROUET (G)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.
Anatomie	(CABROL (C) (COUINAUD (C) (OLIVIER (G)
Anatomie pathologique	(GAUTHIER-VILLARS ((Melle P) pr.s.ch. (BUSSER (F) (GOUYGOU (Ch) (ORCEL (L) (PAILLAS (J)
Anesthésiologie	VOURC'H (G) (NEVOT (A) pr.s.ch.
Bactériologie	(BARBIER (P) (CHRISTOL (D) (TOURNIER (P)
Biochimie médicale	(DESGREZ (P) pr.s.ch. (POLONOVSKI (J) m.conf. (SCHAPIRA (G) m.conf.
Biologie médicale	BOURLIERE (F) m.conf.
Carcinologie	(DENOIX (P) (MATHE (G)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B)
Electro-radiologie	LEDOUX-LEBARD (G)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Hématologie	(BILSKI-PASQUIER (G) (DAUSSET (J)
Histologie	(COUJARD (R) pr.s.ch. (MAROIS (M) (RACADOT (J)

	MM.
Hydrologie	CORNET (A)
Hygiène	(BOYER (J) pr.s.ch. (CORRE-HURST (Mme L)
Maladies infectieuses	(BASTIN (R) (DUPONT (V)
Medecine légale	(DEROBERT (L)pr.s.ch. (HADENGUE (A) (FOURNIER (E) (GUENIOT (M)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-chirurgie	DAVID (M)
Neurologie	LHERMITTE (F)
Obstétrique	(GRANJON (A) (HERVET (E) (LE LORIER (G) (MORIN (P) (MUSSET (R) (ROBEY (M) (THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	(BREGEAT (P) (SARAUX (H)
Orthopédie	(JUDET (R) (RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J)
Parasitologie	(BRUMPT (L.C)pr.s.ch. (CHABAUD (A)
Pathologie chirurgicale	(BARCAT (J) (BINET (J.P.) (CAUCHOIX (J) (CHATELIN (C.L.) (DUBOST (Ch) (DUBOST (Cl) (FAUREL (J) (FLABEAU (F) (GERMAIN (A) (LAURENCE (G)agr.pers (LORTAT-JACOB (J.L) (LOYGUE (J) (MERCADIER (PERROTIN (J) (ROBERT (H) (THOMERET (G)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J)
Pathologie expérimentale	(CROSNIER (J) (HARTMANN (L) (LOEPER (J) (MAURICE (J)

	MM.
Pathologie expérimentale	(PLAS (F)
	(RICHET (G)
Pathologie médicale	(AUSSANNAIRE (M)
	(BOUR (H)
	(BOUVIER (J)
	(BOUVRAIN (Y)
	(BRICAIRE (H)
	(BRISSAUD (H)
	(BROCARD (H)
	(BUGE (A)
	(CASTAIGNE (P) m.conf.
	(CATINAT (J)
	(CONTAMIN (F)
	(COURY (C)
	(FREZAL (J)
	(HOUSSET (E)
	(LAROCHE (Cl)
	(LESOBRE (R)
	(MACREZ (C)
	(NICK (J)
	(PEQUIGNOT (H)m.conf.
	(ROYER (P)
	(WOLFROMM (R)
Pédiatrie-Puériculture	(JOSEPH (R)
	(MANDE (R)
	(MOZZICONACCI (P)
	(POLONOVSKI (C)
	(ROSSIER (A)
Pharmacologie	(LEVY (Melle J)pr.s.ch.
	(BOISSIER (J)
Physiologie	(LECHAT (P)
	(PARROT (J)pr.s.ch.
Physique médicale	(DEJOURS (P)
	(GOUGEROT (L)m.conf.
Pneumo-phtisiologie	(KELLERSHON
Psychiatrie	KREIS (B)
Psychiatrie infantile	PICHOT (P)
Rhumatologie	DUCHE (D)
Stomatologie	DELBARRE (F)
	(CERNEA (P)
	(CHAPUT (Mme A)m.c.agr.
	(GRELLET (M)
Thérapeutique	(CHASSAGNE (P)
	(LAMOTTE (M)
Urologie	QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

	MM.
Clinique chirg.	(ABOULKER (P) (AMELINE (A) (HUGUIER (J) (LEGER (L) (OLIVIER (C) (PADOVANI (P) (POILLEUX (F) (ROUX (M) (VERNE (J.M.) (HAGUENEAU(J) pr.s.ch.
Clinique médicale	(BOUDIN (G) (CONTE (M) (DOMART (A) (MILLIEZ (P) (PERRAULT (M) (RAMBERT (P) (THIEFFRY (S) (TURIAF (J)

	MM.
Clinique neuro-rhumatol.	SEZE (S.de) (GRASSET (J) (LEPAGE (F)
Clinique obstétricale	(MAYER (M) (MERGER (P) (RAVINA (J)
Clinique ophtalmologique	(DESVIGNES (P) (OFFRET (G)
Clinique oto-rhino-laryng.	MADURO (R)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique	BARUK (H)
Clinique urologique	KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie ..... MM. HAUDUROY (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale ..... ETTORI (J) pr.à t.pers
Pathologie chirurgicale ..... RUDLER (J) pr.s.ch.

Secrétaire général de la Faculté ..... M. LENA (J)
Secrétaires ..... Mme BEURLAND (H), Melle CHAINTREUIL (G)
Melle HURE (A)
Conservateur, chargé de la direction de la Bibliothèque ..... M. le Dr HAHN (A)
Conservateurs Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A.M)
Bibliothécaires Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H)
LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents,

Dont la constante sollicitude et la permanente présence ont été pour moi d'un grand réconfort tout au long de mes études.

A mon Fiancé,

Son existence est le soutien de mon travail, que cette thèse en soit un premier témoignage.

A ma Famille,

A tous mes Amis.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur GILBERT-DREYFUS

Professeur de Clinique Médicale à la
Faculté de Médecine de Paris,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Marcel FERRIER,

Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse, m'a reçue si aimablement dans son Service et a bien voulu diriger ce travail,

Qu'il trouve ici le témoignage de ma profonde gratitude.

A mes Maîtres de la Faculté de
Médecine et des Hôpitaux de Paris,

En remerciement de leurs
conseils et de leur en-
seignement.

A Messieurs les Membres de mon Jury
de Thèse.

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE L'ACTION DE LA METHYLOESTRENOLONE
SUR LES RETARDS DE CROISSANCE

-:-

INTRODUCTION

-:-

Si dès 1855, Claude BERNARD précise la notion de "sécrétion interne", bientôt, avec BROWN -SEQUARD, les sécrétions internes hormonales vont être pressenties, sinon découvertes, extraites en tous cas du domaine de l'empirisme.

A partir du XXème siècle, les progrès de l'hormonologie sont de plus en plus rapides. L'ère de la morphologie expérimentale appliquée à l'étude des glandes génitales est ouverte en 1903, par BOUIN et ANCEL, mettant en évidence le rôle de la glande interstitielle du testicule et du corps jaune de l'ovaire.

En 1923, EVANS, ASCHHEIM et ZONDEK vont individualiser les multiples hormones du lobe antérieur de l'hypophyse, ALLEN et DOISY mettra en évidence la folliculine ovarienne.

Les chimistes se penchent alors sur ces découvertes. Les hormones génitales et du cortex surrénal-stéroïdes- vont être identifiées et synthétisées. Nous retrouvons ici les noms de BUTENANDT, RUZICKA, LAQUEUR, REISCHTEIN... La chimie des hormones a depuis lors étendu son domaine et n'a pas encore dit son dernier mot ! Mais sommes-nous, même à l'heure actuelle, sortis de l'empirisme quant au mécanisme d'action des hormones que nous utilisons couramment

en thérapeutique ? Action directe, ou réciproque, ou par l'intermédiaire de "relais", pouvons-nous toujours préciser le "point d'attaque" des hormones sur les effecteurs ?

Dans le présent exposé, il sera question d'un stéroïde synthétique nous plaçant encore devant ces problèmes. Nous traiterons ici des effets de la méthyloestrénolone sur la croissance. Si la complexité du mécanisme hormonal de celle-ci, jointe aux nombreuses corrélations avec d'autres systèmes ne nous permet pas de conclusions catégoriques sur le mode d'action réel de la substance envisagée, il peut pourtant nous être permis d'apporter notre modeste contribution en ce domaine par l'examen des cas cliniques qui font l'objet de cette thèse.

o

Dans un premier chapitre, nous "présenterons" la méthyloestrénolone, substance progestogène mais également anabolisante, comme le prouve sa formule de constitution. Nous dirons quelques mots des recherches pharmacologiques de la toxicité de la méthyloestrénolone.

Un second chapitre sera consacré à un bref rappel des propriétés de la méthyloestrénolone en dehors de son action sur les retards de croissance, action progestative et sur la dysménorrhée en particulier.

Nous aborderons enfin la partie principale de cet exposé, les effets de la méthyloestrénolone sur les retards de croissance en général et plus spécialement staturaux.

Après avoir envisagé le mécanisme de la croissance, dont son mécanisme hormonal actuellement mieux connu, les cas cliniques observés dans le Service du Docteur Marcel FERRIER nous aideront à conclure sur le rôle anabolisant de la méthyloestrénolone.

-:-

CHAPITRE I

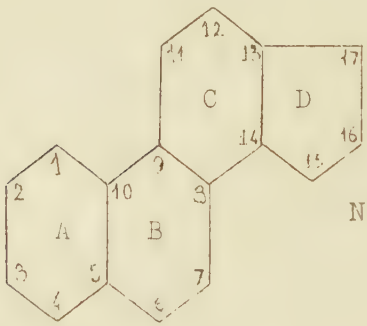
PRESENTATION DE LA METHYLOESTRENOLONE

-:-

La méthyloestrénolone ou I7-méthyl-I9-nor-androsténolone a été préparée pour la première fois en I954 par DJERASSE. C'est un stéroïde synthétique.

Nous connaissons l'importance de la famille des stéroïdes qui ont donné lieu, ces dernières années notamment, à de nombreux travaux.

Tous les stéroïdes ont une souche commune : le noyau stérane :

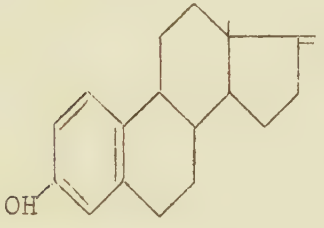


Noyau Stérane

On compte parmi eux :
- les hormones génitales mâles,
- les hormones génitales femelles,
- les hormones du cortex surrénal.

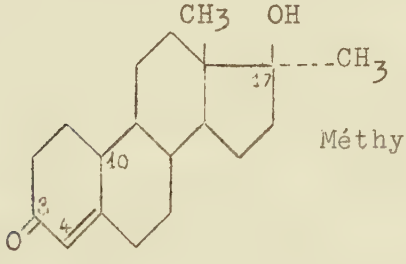
En outre, d'importantes parentés associent les stéroïdes à d'autres corps possédant le même noyau, en particulier, le cholestérol, utilisé parfois comme point de départ de leur synthèse.

La méthyloestrénolone a été réalisée à partir de l'oestrone ou folliculine, et peut en être considérée comme un dérivé.



Oestrone
ou folliculine

La formule de constitution de la méthyl-oestrénolone est la suivante :



Méthyloestrénolone

et peut, de ce fait, répondre à diverses dénominations :

I7a-méthyl-I3 (β) -hydroxy-3 céto-oestr-4 ène

ou

I7a-méthyl-oestr-4 ène-I7 (β) ol-3 one.

d'où son nom abrégé de méthyloestrénolone.

La ressemblance chimique de cette formule avec celle de la méthyltestostérone fait entrer la méthyloestrénolone dans la famille des anabolisants. En effet, la formule de la méthyloestrénolone ne se distingue de celle de la méthyltestostérone que par l'absence de carbone en C_{19} (rattaché à C_{10}) ce qui donne à la méthyloestrénolone les autres dénominations de :

17α-méthyl-I9-nor-testostérone

ou

méthylnortestostérone

ou encore : norméthandrolone, abréviation de la formule :

17a-méthyl-I7β-hydroxy-I9-nor-androst-4 ène-3 one

(répondant à la nomenclature reconnue aux U.S.A.).

Nota : les stéroïdes à prédominance génitale n'ont pas de chaîne latérale en I7.

o

RECHERCHES PHARMACOLOGIQUES AVEC LA METHYLOESTRENOLONE

FERIN a découvert que la méthyloestrénolone administrée à des femmes par voie perlinguale a une activité progestogène remarquable.

Ultérieurement furent réalisées des recherches sur les animaux :

- sur la muqueuse utérine de Lapine impubère, l'activité progestogène de la méthyl-

oestrénolone après administration orale est sensiblement la même que celle de la progestérone administrée en sous-cutanée.

- Chez les Lapines castrées le 14ème jour de la grossesse et sacrifiées le 21ème jour, la méthyloestrénolone, administrée par voie orale, a réalisé un maintien partiel de la grossesse.

- Le même résultat a été obtenu chez des Rates castrées le 10ème jour et sacrifiées le 17ème jour de la grossesse. La méthyloestrénolone était administrée dans ce cas en injections sous-cutanées.

Les doses de méthyloestrénolone nécessaires étaient environ deux à quatre fois celles de la progestérone -sous-cutanée - chez les Lapines, et environ égales chez les Rates.

Dans tous les cas, on a trouvé quelques foetus morts et quelques-uns vivants, alors que chez les témoins l'utérus était vide.

Un traitement simultané par les oestrogènes n'améliora pas les résultats, par contre : après un traitement préalable par les oestrogènes, la progestérone produit, à la dose de 2 mg par jour, un relâchement de la symphyse pubienne chez le Cobaye femelle castré.

A une dose quatre fois plus forte, la méthyloestrénolone ne donne aucun effet. Donc, manque d'activité sous ce rapport.

En dehors des effets progestogènes, la méthyloestrénolone possède des effets androgènes et anaboliques (ressemblance avec la méthyltestostérone retrouvée dans la formule de constitution).

La méthyloestrénolone fut administrée par voie orale à des Rats mâles impubères.

La mesure de l'hypertrophie des vésicules séminales de ces Rats montra une activité comparable à celle de la méthyltestostérone au point de vue androgène. Mais l'effet sur le muscle releveur de l'anus des Rats prouva que la méthyloestrénolone était douée d'un effet anabolique quatre fois supérieur à celui de la méthyltestostérone administrée dans les mêmes conditions.

o

TOXICITE DE LA METHYLOESTRENOLONE

Cette toxicité est faible, comme l'ont prouvé l'expérience et la clinique.

- L'administration quotidienne de 2 mg par kg chez le Rat pendant 4 mois n'a provoqué aucun effet secondaire.

- La méthyloestrénolone est bien supportée cliniquement. Administrée par voie perlinguale, elle ne donne aucun trouble sur le tractus digestif.

- Nous parlerons surtout de son utilisation dans les retards de croissance. Les enfants sous traitement subissent un "contrôle" mensuel indispensable pour suivre l'évolution de leur courbe de croissance. Les effets secondaires observés sont très rares, et lorsqu'ils existent, peu importants. Nous y reviendrons au cours de cet exposé où, pour être complet, nous dirons dès maintenant quelques mots des autres effets de ce stéroïde.

-:-

CHAPITRE II

DES EFFETS DE LA METHYLOESTRENOLONE EN DEHORS DE SON ACTION SUR LA CROISSANCE

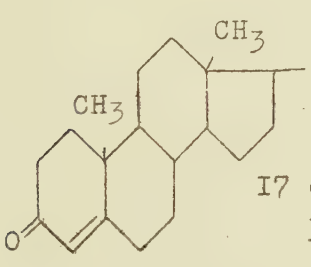
-:-

I - Effets progestatifs de la méthyloestrénolone

A) Etapes de la découverte des substances progestatives

La progestérone, hormone principalement sécrétée par le corps jaune de l'ovaire, transforme la muqueuse utérine en la préparant à la nidation de l'oeuf fécondé.

La dénomination actuelle de l'hormone du corps jaune et la connaissance de sa formule :



Progestérone ou

17 éthyl Δ_4 Androstène-3-20-dione

sont le résultat de nombreuses recherches dont les premières remontent à la fin du siècle dernier.

I898 : BORN et PRENANT considèrent le corps jaune comme une glande endocrine,

I902-I906 : BOUIN et ANCEL en font la démonstration expérimentale.

I9I3 : l'hormone du corps jaune est extraite par FELLNER.

"C'est l'année I929 qui marque la fin du Moyen Age et le passage à une ère nouvelle" (M. TANSK).

I934 : ALLEN et WINTERSTEINER, HARTMANN et WETTSEIN obtiennent des cristaux de substance progestative pure et lui donnent sa formule de constitution.

Il devient possible ensuite de préparer artificiellement cette substance.

Mais la progestérone n'est pas l'unique substance exerçant l'action du corps jaune.

B) La méthyloestrénolone, stéroïde progestogène synthétique

Les effets progestatifs de la méthyloestrénolone ont été mis en évidence par FERIN (I955).

Chimiquement différente de la progestérone, "la découverte de FERIN que la méthyloestrénolone exerce une puissante action progestative vint comme une parfaite surprise", mais néanmoins après plusieurs années de recherches des propriétés anti-oestrogéniques de divers stéroïdes chez la femme ovariectomisée.

FERIN réalisa la création de cycles artificiels se succédant à des intervalles de 8 à 10 jours chez des femmes castrées. La dose la plus faible de méthyloestrénolone (de l'ordre du quart de mg) déclencha une partie des modifications progestatives typiques observées après un traitement par l'hormone du

corps jaune administrée par voie parentérale. Ces effets furent vérifiés par biopsie endométriale, frottis vaginaux, et étude du mucus cervical. Notamment, on constata l'apparition d'une substance glycogénique massive au niveau de la muqueuse utérine et l'on vérifia l'action hyperthermisante de la méthyloestrénolone.

Ces faits sont d'autant plus remarquables que la méthyloestrénolone qui n'est autre que la I7-α méthyl-I9-nor-testostérone, semble se comporter comme un stéroïde androgène !

Au point de vue pratique, il apparaît dans les différents essais que l'on peut remplacer 25 mg de progestérone intra-musculaire par 5 à 10 mg de méthyloestrénolone per os.

2 - Effets de la méthyloestrénolone dans le traitement de la dysménorrhée.

Les résultats se sont montrés particulièrement favorables dans les cas d'hyperménorrhée.

Un essai thérapeutique par la méthyloestrénolone portant sur 3 à 5 cycles a donné des résultats favorables, la dysménorrhée ayant cependant repris à l'arrêt du traitement.

La mastodynie pré-menstruelle serait calmée par la méthyloestrénolone.

3 - Citons enfin les autres effets attribués à ce stéroïde.

D'après BLASINS et KÄFER, elle aurait une action beaucoup plus nette que le phénylpropionate de testostérone sur l'édification des myosines (protémies contractiles) du myocarde.

o

A l'issue du rappel de ces propriétés, nous allons aborder maintenant l'action anabolisante de la méthyloestrénolone.

-:-

CHAPITRE III

ACTION ANABOLISANTE DE LA METHYLOESTRENOLONE EFFETS DANS LE TRAITEMENT DES RETARDS DE CROISSANCE

-:-

Il convenait de rappeler l'action de la méthyloestrénolone sur la dysménorrhée. C'est en effet à l'occasion du traitement d'une femme souffrant de ménométrorragies que s'est révélée l'action anabolisante de la méthyloestrénolone. Cette femme, atteinte par ailleurs de maigreur constitutionnelle, observa une prise de poids de 2 kg après 10 jours de traitement (à raison de 5 mg par jour). On pouvait noter par contre une perte de poids de 500 à 800 g dans l'intervalle de 2 cures de dix jours.

Ce fait clinique a été relaté par FERIN. Il faut noter que cette action anabolisante fut retrouvée également chez des femmes dont le poids était normal avant tout traitement.

S'agit-il d'une action anabolisante pure, ou y a-t-il une rétention hydrique associée? On a pu constater en effet en faveur de cette dernière hypothèse, l'apparition d'oedèmes légers au cours de traitements prolongés par la méthyloestrénolone.

Toujours est-il qu'il s'agit là d'un fait curieux :

- la méthyloestrénolone a des propriétés progestatives,
- la progestérone est catabolisante,
- la méthyloestrénolone anabolisante.

FERIN conseilla dès lors de traiter les retards de croissance par la méthyloestrénolone, proposant la dose de 2,5 mg par 24 h chez les enfants de moins de dix ans.

Après plusieurs observations personnelles encourageantes, voici la conclusion de FERIN (1958) :

"La méthyloestrénolone, à la dose de 5 mg par 24 h, peut exercer une très forte stimulation sur la croissance staturale et pondérale".

Mais il ajoutait :

"Nos quelques observations préliminaires ne nous permettent pas d'écarter avec certitude le risque d'une accélération intempestive de la maturation du squelette, ni celui d'une masculinisation chez la fillette".

Nous ne pouvons plus parler maintenant d'observations préliminaires devant les nombreux cas de retards staturo-pondéraux traités par la méthyloestrénolone dans le Service du Docteur Marcel FERRIER. Nous exposerons plus loin 37 de ces observations, objectivement, et en notant au passage les "effets secondaires" rencontrés.

o

I - Généralités sur la croissance

"Par "croissance", il faut entendre la somme des accroissements staturaux, pondéraux, génitaux et intellectuels qui surviennent depuis le moment de la formation de l'oeuf jusqu'à la constitution de l'état adulte" (M. FERRIER)

Nous n'envisagerons pas les étapes de la croissance embryonnaire et foetale.

A la naissance, le nouveau-né mesure environ 50 cm, et le poids moyen se situe aux alentours de 3,400 kg chez le garçon et 3,300 chez la fille. Pour de "petites moyennes" (voir tableau) , la taille est de 50 cm et le poids de 3,350 kg dans le sexe masculin, 48 cm et 3,250 kg dans le sexe féminin. La croissance post-natale, rapide au début, est ensuite proportionnellement de plus en plus lente : ainsi l'enfant double à 5 mois son poids de naissance et l'a triplé à 1 an.

La croissance s'accompagne d'une différenciation morphogénétique. L'enfant n'est pas un adulte en miniature, encore que les limites toutes conventionnelles d'enfance, puberté, adolescence, âge adulte et vieillesse, fassent d'un individu un être en perpétuel remaniement.

Considérons ces "étapes" amenant un enfant à l'âge adulte. Entre quelles limites - purement conventionnelles, insistons sur ce point - a-t-on contume de les situer.

L'enfance comprendrait :

- la première enfance, de la naissance à 2 ans ½, et
- la seconde enfance de 2 ans ½ à la puberté.

La puberté commence habituellement sous nos

climats entre I2 et I5 ans chez les filles, I3 et I5 ans chez les garçons.

On parle d'adolescence entre ce début de puberté et l'âge de 18 ans.

Pour HOUSSAY, la "jeunesse" finirait avec la soudure des cartilages de conjugaison des os longs des membres.

La "courbe" de la croissance n'est pas continue : les "poussées" sont séparées par des paliers de ralentissement ou de repos, et le rythme de ces poussées n'est pas régulier. On peut cependant distinguer dans l'enfance des époques où prédomine "l'allongement" ou "l'engraissement". L'enfant prend du poids entre 1 et 4 ans, puis entre 8 et 10 ans, alors qu'il "pousse" surtout de 5 à 7 ans, puis de 11 à 18 ans, date marquant le ralentissement bientôt suivi de l'arrêt de la croissance. Pour ce qui est de la croissance staturale, GODIN a observé que l'accroissement pré-pubertaire portait essentiellement sur les membres inférieurs, alors que la poussée post-pubertaire intéressait plus spécialement le tronc.

Par ailleurs, il est classique de dire que le garçon est plus grand jusqu'à 10 ans, puis dépassé par la fille de 10 à 13 ans, pour grandir ensuite beaucoup plus vite que celle-ci.

Cet accroissement statural est le plus facile à vérifier. Dans ce domaine, ce qui est acquis est acquis. Il n'en est pas de même de l'accroissement pondéral soumis à de nombreux facteurs venant perpétuellement fausser la balance. Il reste encore à distinguer dans cet accroissement pondéral l'accroissement de la musculature, et celui, moins rapide, des viscères. En ce qui concerne ce dernier point, HOUSSAY classe la courbe de croissance des or-

ganes en 4 types principaux :

1 - type général, qui suit à peu près la croissance de la masse corporelle,
2 - type neural, où le développement, souvent très rapide pendant les premières années se ralentit ensuite.
3 - type génital, où l'accroissement est rapide pendant la puberté sous l'action des hormones sexuelles,
4 - type lymphoïde, où le développement est maximum entre 12 et 14 ans, subissant ensuite une régression qui n'est pas due aux hormones sexuelles (elle s'observe chez les castrés avant la puberté).

Nous allons maintenant envisager les facteurs influençant la croissance dans son ensemble, et plus spécialement la croissance staturale.

o

II - Les facteurs de croissance

La croissance des enfants varie sous l'influence de nombreux facteurs.

- Hérédité : les facteurs héréditaires sont propres à chaque race, à chaque famille, déterminant non seulement la croissance, mais la différenciation morphologique des individus.

- Milieu extérieur ; conditions de vie : température, lumière, radiations, aération, sont autant de facteurs à considérer, à des degrée divers, peut-être. Toujours est-il que les mauvaises conditions d'hygiène, d'habitation en particulier, sont à retenir en premier lieu, prenant le pas sur le facteur "lumière" ne semblant pas jouer un

rôle prépondérant sur la taille moyenne des races.

- Milieu intérieur : une croissance eutrophique est sous la dépendance des réactions du milieu intérieur, de l'équilibre des sels et des électrolytes. Nous en rapprocherons l'influence des

- maladies : venant perturber cet équilibre intérieur dès qu'apparaît une atteinte notable de l'état général, qu'il s'agisse d'affections aiguës ou chroniques.

Signalons dans ce cadre le rôle néfaste joué sur la croissance par certaines malformations cardiaques dont le rétrécissement mitral, la maladie coeliaque, et certaines affections rénales (qui pourraient provoquer le nanisme).

- Alimentation : les troubles par carence alimentaire ou vitaminique - le plus souvent associés du reste - sont à l'origine d'un ralentissement de la croissance, ce ralentissement pouvant, à un degré supérieur aboutir à un arrêt complet, et à la mort de l'enfant.

Au terme de cette énumération, il nous reste à envisager, et c'est ce qui retiendra le plus notre attention, le rôle des différents facteurs endocriniens influençant la croissance.

Si l'on pense à la complexité du mécanisme hormonal de la croissance, il convient de lui réserver une place toute spéciale dans cette étude.

Nous associerons aux facteurs endocriniens, les facteurs nerveux, indissociables des premiers.

o

III - Glandes endocrines, système nerveux et croissance physiologique

La croissance a incontestablement un "contrôle" hormonal de première importance, et plusieurs glandes endocrines interviennent en ce sens. La croissance dépend, nous l'avons vu, du jeu de mécanismes complexes parmi lesquels les hormones tiennent une place prépondérante. Nous passerons successivement en revue les glandes endocrines jouant un rôle sur la croissance.

A) L'HYPOPHYSE

C'est l'antehypophyse qui joue le rôle fondamental.

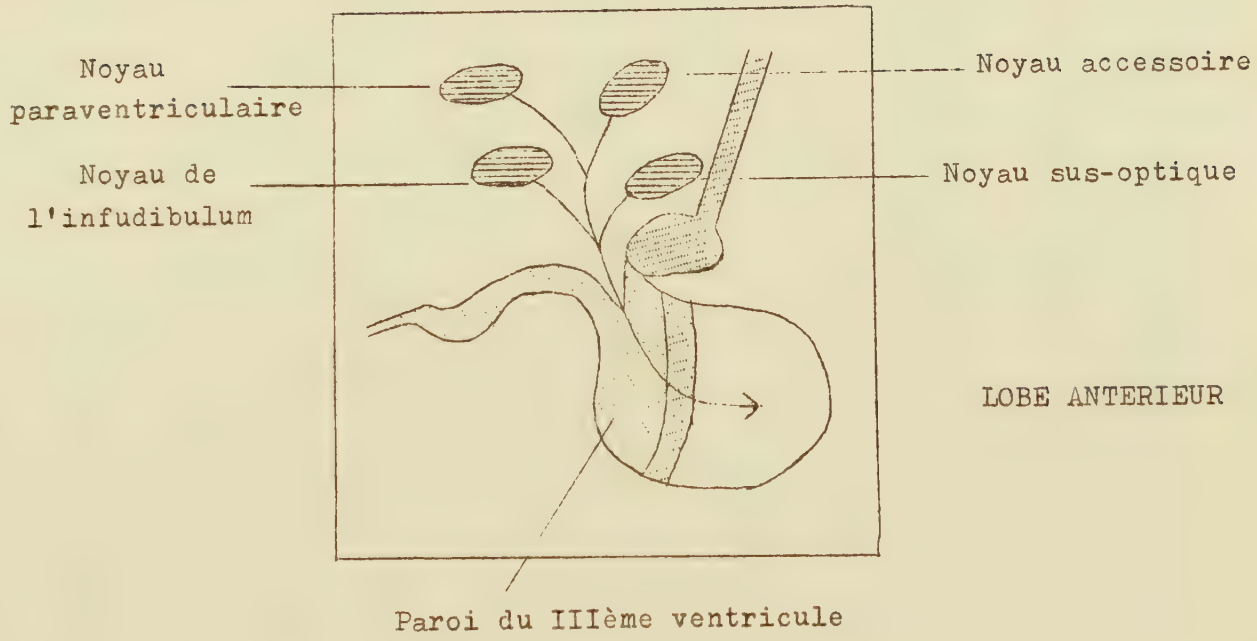
a) Sur le plan anatomique : le lobe antérieur est séparé du lobe postérieur par le lobe intermédiaire.

Ce lobe antérieur est composé de cellules de plusieurs types :

- chromophobes (50 p.100)
- acidophiles (40 p.100)
- basophiles (10 p.100)

De plus, l'antehypophyse est en corrélation étroite avec les noyaux des parois du IIIème ventricule.

(voir schéma au dos)


Noyau paraventriculaire
Noyau de l'infudibulum
Noyau accessoire
Noyau sus-optique
LOBE ANTERIEUR
Paroi du IIIème ventricule

b) Sur le plan expérimental :

Ce sont les hypophysectomies qui ont montré le rôle de la glande.

Résultats de l'ablation :

- troubles de la croissance : chez l'animal impubère, nanisme staturo-pondéral avec absence de développement squelettique et persistance des cartilages de conjugaison non soudés.

- troubles sexuels : absence de développement sexuel chez l'animal jeune, involution chez l'adulte.

- plus : régression des autres glandes sous contrôle hypophysaire, perturbations humorales et métaboliques multiples.

c) Sur le plan hormonal : parmi les nombreuses stimulines secrétées par l'antehypophyse, l'hormone somatotrope, dite de croissance, retiendra seule notre attention.

Sécrétée par les cellules acidophiles, c'est une protéine fragile de poids moléculaire très élevé.

Propriétés :

- elle stimule la croissance somatique en général, mais surtout pour le cartilage conjugal, aussi bien chez l'animal intact qu'hypophysectomisé,

- elle a une action générale d'anabolisme protidique en influençant les systèmes enzymatiques,

- elle diminue les graisses de réserve,

- c'est un facteur hyperglycémiant, susceptible d'entraîner un diabète insulino-résistant,

- enfin, elle augmente les phosphatases alcalines et le taux plasmatique du phosphore minéral.

Dosage : il se fait directement par les tests de croissance chez les Rates, intactes ou hypophysectomisées ; indirectement, par dosage du phosphore minéral ou exploration du métabolisme glucidique.

d) Sur la plan clinique :

Retenons dès maintenant, mais nous y reviendrons plus loin, le gigantisme chez l'enfant et l'acromégalie chez l'adulte en cas d'hypœrfonctionnement (dû le plus souvent à un adénome éosinophile) ; en cas d'hypofonctionnement, l'infantilisme hypophysaire (par adénome chromophobe "comprimant"), le syndrome adiposo-génital par déficience diencéphalo-hypophysaire.

e) Au point de vue de son utilisation thérapeutique en clinique humaine, les préparations d'hormone somatotrope obtenues jusqu'alors n'ont encore pas fait leurs preuves.

f) Nous dirons pour terminer quelques mots de la synergie qui semble exister entre hormone somatotrope et hormone thyroïdienne avant d'aborder celle-ci.

Cette synergie a prêté à de nombreuses recherches. Nous ne citerons qu'une expérience qui confirmerait l'hypothèse de SALMON selon laquelle le rôle de l'hormone thyroïdienne serait de "déterminer la capacité des tissus de répondre à l'action d'autres hormones" L'expérience montre en effet que les extraits thyroïdiens provoquent la croissance des Souris naines dont le nanisme congénital semble en rapport avec une déficience fonctionnelle du lobe antérieur où manquent les cellules éosinophiles.

B - La thyroïde

De même que pour l'hypophyse, le rôle de la thyroïde a été prouvé par l'expérimentation.

a) Expérimentalement :

Les animaux d'expérience étant des Batraciens, la thyroïdectomie entraîne surtout chez eux des troubles morphogénétiques considérables portant sur la croissance et la métamorphose. S'y ajoutent des troubles métaboliques, végétatifs (diminution des échanges) En contre-partie, l'administration de thyroïde fraîche ou d'extrait thyroïdien à des têtards, déclenche la métamorphose avant son échéance normale. On obtient des grenouilles naines

L'action de l'hormone thyroïdienne sur la morphogénèse est du reste curieuse : de petites doses accélèrent la croissance, de fortes doses la stoppent.

L'hormone thyroïdienne apparaît donc plus comme étant une condition de la croissance qu'un stimulant de celle-ci.

b) Cliniquement : l'insuffisance thyroïdienne se superpose à peu près aux tableaux expérimentaux de thyroïdectomie. Chez les mammifères et chez l'homme, l'hormone de croissance serait un excitant de la prolifération cellulaire qui, avec l'augmentation de volume cellulaire, est la condition même de la croissance. Mais elle est à plus proprement parler une hormone de métabolisme qu' une hormone de croissance, exerçant une action générale de régulation du développement cellulaire.

Considérons les deux cas extrêmes :

dans le myxoedème congénital ou infantile, l'administration d'extrait thyroïdien pro-

voque la reprise de la croissance.

N'est-il pas alors paradoxal de voir les enfants basedowiens stopper leur croissance avant terme ? Il en est ici comme dans l'expérimentation : l'excès de principe thyroïdien est capable, après une très forte poussée, de stopper la croissance, comme c'est le cas dans le Basedow infantile.

Mais le nanisme thyroïdien, par défaut ou par excès du principe, est toujours dysharmonieux.

Or, la réduction staturale qui suit l'hypophysectomie est harmonieuse. D'où vient la différence ?

Il a été montré que l'hypophysectomie frappe l'ostéogénèse :

- en stoppant la croissance périostée,
- en stoppant la croissance cartilagineuse,

tandis que la thyroïdectomie ne frappe que la seule croissance cartilagineuse. Ainsi, l'os s'épaissit normalement mais sans s'allonger, d'où l'aspect dysharmonieux final.

C - Les glandes génitales

Dans le domaine de la croissance, les résultats de la castration sont superposables, qu'elle soit expérimentale ou humaine. Tout revient à décrire l'eunuque atteint d'hypoplasie testiculaire primitive.

L'hypertrophie staturale de l'eunuque atteint facilement deux mètres. La maigreur est de règle, par absence de musculature valable, les membres très longs - membres inférieurs surtout - le tronc normal mais de type asthénique, la tête petite.

Chez la femme, ce type avec hypertrophie staturale et maigreur est très rare sur le

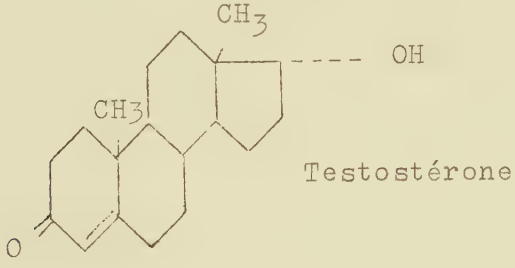
terrain de l'hypoplasie génitale. Ce qui prédomine nettement ici, c'est une diminution modérée de valeur à type féminin.

Chez l'eunuque, la croissance est "lente et continue", l'ossification des cartilages très retardée.

Inversement l'excès d'hormones génitales provoque dans l'un et l'autre sexe, les effets inverses : soudure précoce des cartilages, membres courts, bustes longs, et parallèlement, excès de développement de la musculature, brossent le tableau classique de l'hypergénital.

Hormones mâles : les hormones androgènes ne sont pas l'apanage du testicule. L'ovaire en sécrète un peu, la corticosurrénale également. L'hypophyse n'intervient que comme agent régulateur.

En fait, il existe une hormone : **la testostérone**, stéroïde de formule :



Testostérone

Elle est sécrétée par les cellules de Leydig formant le tissu interstitiel du testicule.

Normalement, la testostérone est en partie inactivée, et surtout, elle est transformée en dérivés qui sont les 17-cétostéroïdes :

- étiocholanolone, sans activité androgène,
- androstérone, à activité androgène réduite.

L'action de la testostérone est l'action androgène-type, indiquée par les résultats de la castration qui traduit les effets de la carence en androgènes.

L'administration d'androgènes chez le mâle provoque :

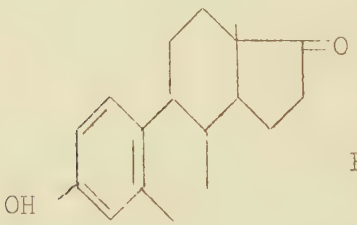
- une stimulation de la croissance à faibles doses,
- un arrêt de celle-ci à doses fortes et prolongées.

A la base de leur action sur la croissance, les androgènes sont de puissants anabolisants protidiques. Ils ont enfin, nous l'avons vu, une action proliférative sur le cartilage sérié - d'accroissement - "catalysant" en somme la maturation osseuse et la disparition des cartilages de conjugaison.

- Hormones femelles :

Dans le domaine de l'accroissement statural, seule la folliculine - sécrétée par l'ovaire - retiendra notre attention.

C'est également un stéroïde, de formule :



Folliculine

Quand agit-elle sur la croissance ?

Surtout, chez la fillette, lors de la poussée pré-pubertaire où son taux est très élevé (nous avons vu précédemment qu'à cet âge, la fille est plus grande que le garçon). L'arrêt plus ou moins brusque de la croissance dès

l'apparition des premières règles vient confirmer cette donnée.

Comment ?

Il faut tenir compte de l'intervention d'une régulation hypophysaire. Ainsi :

- un taux élevé de folliculine freine la sécrétion hypophysaire d'hormone somatotrope,

- tandis que de petites doses de folliculine l'excitent,

d'où découle le principe du traitement des retards staturaux par la folliculinisation à petites doses que nous reverrons plus loin.

D - La cortico-surrénale

Parmi ses hormones, les 17-cétostéroïdes ont une action androgène nette, mais faible, mais une action notable d'anabolisme protidique. De là à penser à une action sur la croissance ? Mais diverses expériences tendent à montrer qu'il s'agirait plutôt d'une action synergique avec l'hormone somatotrope :

- en I94I : EMERY montre que les implants hypophysaires sont susceptibles de stimuler la croissance en l'absence de cortex surrénal,

- en I942 : WHITE et LONG ont montré que la corticostérone n'agit pas sur la croissance du Rat hyphphysectomisé,

- Enfin, cette synergie a été montrée également par FRY et LONG ; d'après ces auteurs, la réponse obtenue avec l'hormone pituitaire chez le Rat corticectomisé s'améliore par adjonction d'hormone corticale.

E - L'épiphyse :

Nous dirons simplement quelques mots des rapports de cette glande avec la croissance,

cette étude étant encore du domaine de l'expérience.

Signalons seulement que l'ablation, ou des lésions destructrices tels les tératomes, semblent entraîner chez l'enfant une macrogénitosomie précoce et une croissance rapide.

L'épiphyse aurait donc normalement une action freinatrice sur la croissance.

F - Le thymus

En 1930, ASCHER attire l'attention sur cette glande et la croissance : un principe spécifique, la thymocrescine (ASCHER), accélèrerait le développement chez le Rat.

1935-1936 : pour ROWNTREE et ses collaborateurs, l'ablation du thymus entraînerait un retard de développement chez le Rat, tandis que des extraits thymiques donneraient une vive augmentation de la croissance, mais pondérale.

Ces données ne sont qu'expérimentales : les facteurs expérimentaux divers (âge, espèce ...) et les différents extraits employés sont à l'origine d'autant de résultats contradictoires, et l'obscurtié persiste dans ce domaine.

Cependant, les très rares cas de thymectomie pratiquée (LERICHE) ayant provoqué une reprise de la croissance et le développement pubertaire de sujets infantiles, ceci serait en faveur d'une action indirecte du thymus sur la croissance. "Le retard du développement génital dont il serait responsable provoquerait un trouble du jeu hypophyso-génital , aboutissant à un défaut de stimulation de l'hypophyse somatotrope par les hormones génitales" (M. FERRIER)

Après cet aperçu du rôle joué par les endocrines sur la croissance, nous allons envisager celui du système nerveux.

G - Influence du système nerveux

Les troubles endocriniens ne sont pas uniquement liés à un phénomène d'hyperactivité ou d'insuffisance de telle ou telle glande endocrine. Le rôle des récepteurs vient s'ajouter au mécanisme de la "production hormonale" et l'influence du système nerveux sur les dits récepteurs est un fait bien établi.

Les troubles de la réceptivité, lorsqu'ils sont généralisés, reconnaissent une origine centrale. Une localisation latéralisée peut procéder du même mécanisme. Mais le trouble de croissance isolé a toutes les chances de ressortir d'une lésion du système nerveux périphérique. Et il semble bien , d'après certains travaux de COUJARD, qu'un trouble à point de départ périphérique puisse à son tour engendrer un trouble d'origine centrale.

Quoi qu'il en soit, le problème se pose de façon identique :

"En pathologie endocrinienne, tout syndrome qui ne fait pas sa preuve suivant l'orthodoxie expérimentale est suspect de relever d'une participation neurologique périphérique ou centrale qu'il importe de déceler".
(Marcel FERRIER)

Des expériences ont été réalisées qui montrent cette participation du système nerveux. Ainsi, un arrêt du développement statural peut être obtenu en lésant, ou simplement en comprimant les centres nerveux végétatifs de la région infundibulo-tubérienne.

Le syndrome adiposo-génital, nous le verrons

Les centres végétatifs de la régior infundibulo-tubérienne, vus sur une coupe sagittale et médiane du 3ème ventricule (A. DELMAS)

(Voies et Centres nerveux)

plus loin, s'accompagne de troubles de croissance. Sa réalisation expérimentale par lésions purement nerveuses, l'hypophyse étant respectée, vient confirmer les données des expériences antérieures.

(Voir schéma)

En réalité, la participation endocrine de l'hypophyse (activité expérimentale certaine de principe actif extrait du lobe antérieur) n'est pas exclue et en réalité, endocrine et système nerveux participent à la constitution de ces phénomènes expérimentaux.

Dans ces syndromes, il peut donc y avoir :

- lésion hypohysaire isolée,
- lésion hypophysaire + lésion des centres nerveux,
- lésion nerveuse isolée,
- lésion nerveuse + trouble hypophysaire fonctionnel seulement, et non organique.

Cliniquement, lorsqu'il existe une lésion nerveuse isolée à l'origine des troubles, l'opération est de mise. On sait que les sujets porteurs d'un kyste supra-sellaire * ont des troubles de la croissance staturale, réalisant différents types d'infantilisme, d'ailleurs ces sujets, une fois opérés, voient leur croissance reprendre, spontanément dans certains cas, sous l'influence d'un traitement hormonal post-opératoire dans d'autres, ce traitement venant exciter l'hypophyse par des doses de plus en plus minimes d'extrait thyroïdien au cours de l'évolution.

---

* Ou plus exactement d'une dilatation du lac antérieur.

Juger de l'opportunité de ce traitement post-opératoire (bien que s'avérant indispensable dans certains cas), l'acte opératoire pouvant par lui-même rétablir une régulation hormonale normale. Quoi qu'il en soit, d'après leur évolution, certains syndromes relèveraient donc d'une origine, soit purement neurologique, soit neuro-endocrinienne.

Mais comment expliquer qu'une lésion siégeant au niveau des centres infundibulo-tubériens puisse donner des syndromes d'infantilisme très différents les uns des autres ?

Le Docteur M. FERRIER émet à ce sujet une hypothèse basée sur une observation princeps: le développement spontané d'un sein hypoplasique après intervention pour kyste supra-sellaire chez une fille de 22 ans dont l'autre sein était normal. Ce cas clinique s'explique de la façon suivante : chez cette malade, tous les récepteurs folliculiniques étaient normaux à l'exception d'un sein, cette anomalie représentant un trouble de la réceptivité. Puisque, en dehors de tout traitement hormonal l'intervention sur le kyste supra-sellaire a provoqué le développement du sein hypoplasique, on peut penser que le trouble de réceptivité relevait d'une origine nerveuse centrale.

Les troubles de réceptivité sont une notion d'ordre général bien établi en endocrinologie. Les troubles de réceptivité génitale restent les mieux connus en raison des facilités d'exploration des récepteurs génitaux.

Dans le domaine de la croissance, il reste à envisager de ce fait la réceptivité des cartilages d'accroissement, on sait que ceux-ci réagissent électivement à l'influence d'une hormone déterminée. Tandis que l'hormone somatotrope agit électivement sur la zone sériée du cartilage, la folliculine a son point

d'attaque sur la zone hypertrophique.

Si l'on prend en considération la notion de réceptivité des cartilages fertiles, il est clair que des anomalies de croissance puissent résulter d'un trouble de cette réceptivité.

"Il paraît dès lors légitime de faire figurer les "troubles de réceptivité" dans la nomenclature des causes des arrêts ou retards de croissance" (M. FERRIER)

-:-

CHAPITRE IV

LES RETARDS STATURAUX

-:-

1. Le nanisme

Sa définition médicale est la suivante : "Réduction staturale par rapport à des individus de même race, de même taille et de même âge".

On considère qu'il y a nanisme quand la taille ne dépasse par 1,30 m. Mais la réduction staturale ne suffit pas à définir le nanisme, ce terme pouvant s'appliquer aux simples hypotrophies ou à l'infantilisme.

D'autre part, le nanisme racial dont on ne saurait nier l'existence, ne permet pas la comparaison de race, la taille étant ici comparée à celle des autres races. Au surplus, on ne peut parler ici d'anomalie dans le développement. "La taille moyenne, variant de 1,30 m à 1,40 m des Lapons Norvégiens, des Pygmées de l'Afrique Centrale et des Boschimans de l'Afrique du Sud, n'exclut pas chez eux une parfaite santé et un développement normal" (H. CURSCHMANN).

Mais on peut malgré tout parler dans ce cas :

- d'arrêt de croissance définitif à un niveau inférieur,
- de permanence de la fonction de reproduction.

Ce qui nous amènera à définir le nanisme de la façon suivante : "Etat définitif, normal ou pathologique, d'un être humain apte à se reproduire, caractérisé par une très importante réduction staturale, harmonieuse non, évaluée comparativement, soit à la taille moyenne de sa race, soit à celle de la majorité des races humaines" (M. FERRIER)

Cette définition est particulièrement intéressante pour différencier le nanisme de l'infantilisme que nous envisagerons plus loin.

Nanisme hypophysaire :

Il est dû à une hypofonction globale de l'hypophyse.

Ce nanisme s'accompagne d'une structure corporelle bien proportionnée qui garde son caractère infantile pendant toute la vie. Les points d'ossification apparaissent tardivement, les fentes épiphysaires n'étant encore pas fermées à l'âge adulte dans certains cas. Par ailleurs, on note : un infantilisme sexuel marqué, et souvent, dès l'adolescence une flétrissure précoce de la peau qui est sèche et se ride , donnant un aspect de "jeune vieillard" (nanisme sénile de Variot) quant au psychisme de ces nains, il est sensiblement normal. Ils ne sont nullement puérils.

Autres formes du nanisme :

Nous citerons :

- le nanisme génétique (congénital)
  . fermeture des fentes épiphysaires à temps,
  . fonction sexuelle normale.
- le nanisme chondrodystrophique, souvent

héréditaire

. dysharmonieux, avec déformation, des membres et du tronc, et une tête remarquablement volumineuse.

- le nanisme consécutif à une hypofonction
  . de la thyroïde,
  . des gonades, etc...

2. L'infantilisme

C'est une inhibition générale du développement organique ayant pour résultat que l'individu qui en est atteint demeure, définitivement ou temporairement à un stade de son développement ne correspondant pas à son âge.

Symptomatologie :

Avant la puberté, on ne peut parler de véritable infantilisme, celui-ci, comme son nom l'indique, ne se manifestant que pendant ou après la puberté, c'est-à-dire au moment où les caractères infantiles de l'individu doivent normalement disparaître. Le déficit dans le développement d'un jeune enfant doit cependant être retenu comme pouvant conditionner ultérieurement un infantilisme. Mais si dès le plus jeune âge l'infantilisme peut se laisser prévoir par l'arrêt du développement osseux et de la croissance staturale, ce n'est qu'à la période pubertaire que les manifestations de l'infantilisme prendront toute leur netteté. C'est ainsi que l'on note : des proportions restées infantiles, un visage "rond et puéril", reflet d'un psychisme où intellect et sensibilité gardent souvent des caractères propres à l'enfance. Ce n'est en effet qu'avec le développement de la sexualité que l'intelligence et l'affectivité se transforment. Or, sur le plan sexuel, tous les stades peuvent

se voir : développement ou non des caractères sexuels primaires, absence ou retard d'apparition des caractères sexuels secondaires.

L'intellectualité peut être vive, en rapport avec un développement sexuel valable, mais il est bien rare, même dans ce cas, que l'affectivité ne garde pas un caractère puéril.

Toutes les variétés d'infantilisme sont donc possibles, depuis l'infantilisme total jusqu'à l'infantilisme partiel, statural, génital ou intellectuel, en passant par toutes les formes mixtes à prédominance staturale, génitale ou intellectuelle.

A côté de ces infantilismes totaux ou à prédominance, certains types cliniques d'infantilisme méritent d'être individualisés. Nous dirons quelques mots de chacun.

A - Infantilisme type Lorain

Morphologiquement :
- réduction staturale,
- génitalité peu marquée,
- "adolescentisme plus qu'infantilisme" (SAINTON)
- hérédité tuberculeuse.

B - Infantilismes hypophysaires

- Infantilisme hypophysaire organique :

Nous l'avons décrit sous le titre de "nanisme hypophysaire", cet infantilisme étant classé souvent dans le nanisme vu la réduction staturale extrêmement importante qu'il comporte très souvent.

On retrouve à l'origine du syndrome une tumeur hypophysaire ou juxta-hypophysaire (retentissement sur les voies optiques) ou encore une lésion nerveuse non tumorale intéres-

sant l'hypophyse ou les centres infundibulo-tubériens, ou étendue aux deux, toutes ces lésions représentant l'insuffisance hypophysaire organique, liée à un substratum anatomique.

- Insuffisance hypophysaire fonctionnelle

L'insuffisance hypophysaire somatotrope fonctionnelle reconnait deux origines : l'une sous la dépendance d'un défaut de stimulation génitale, l'autre due à une inhibition somatotrope résultant d'une sécrétion génitale trop forte, proportionnellement.

La réduction staturale s'observe dans les deux cas, mais alors que l'insuffisance somatotrope par défaut de stimulation génitale est hormonalement curable, le traitement hormonal sera inopérant s'il s'agit d'une insuffisance somatotrope par blocage génital.

L'administration d'hormones sexuelles à petites doses aura pour but d'exciter l'hypophyse, et de ce fait, de provoquer la reprise de la croissance. Nous y reviendrons.

C - Infantilismes thyroïdiens

Nous décrirons sommairement l'infantilisme thyroïdien type BRISSAUD.

Le trouble de la foction thyroïdienne retrouvé à son origine est le plus souvent une hypothyroïdie,

L'infantile type Brissaud présente divers tableaux cliniques en rapport avec l'âge auquel s'est installée l'hypothyroïdie.

Au point de vue statural, la réduction de la taille sera énorme en cas de myxoedème congénital, par exemple, alors qu'elle sera de moins en moins importante si l'hypothyroïdisme s'est installé au cours de la seconde

enfance, à la puberté, ou a fortiori, après celle-ci.

Ce n'est qu'après la puberté que l'insuffisance génitale devient évidente, par contre. Mais si les accidents d'hypothyroïdie surviennent après cette période pubertaire, les caractères sexuels déjà apparus ne régressent pas, et le fonctionnement génital sera même parfois peu modifié.

Quant à l'intelligence, son développemment s'arrête quand l'hypothyroïdie apparaît. Tous les degrés peuvent donc se rencontrer, mais l'apathie bien connue de l'hypothyroïdien pourra "camoufler" une intelligence valable, le malade ne s'en servant pas.

L'hypothyroïdie retrouvée à l'origine de cet infantilisme (le métabolisme de base est en moyenne abaissé de 15 à 20 p.100) n'est pas toujours seule en cause.

Une opothérapie thyroïdienne s'avérant inefficace ou insuffisante doit faire penser à une participation infundibulo-tubérienne intervenant dans le mécanisme de l'infantilisme.

D - Infantilismes hypogénitaux

Il s'agit plus ici d'un infantilisme à prédominance génitale que d'un infantilisme partiel.

Si la taille totale peut être inférieure, égale ou supérieure à la normale (selon l'âge et le mode de croissance), il existe toujours une disproportion constante entre le buste et les membres inférieurs, pouvant aller jusqu'à donner à un sujet de taille normale un aspect de géant. Disons simplement que le sujet garde l'aspect rencontré normalement à la période pré-pubertaire, la pous-

sée de croissance contemporaine à cette période portant essentiellement sur les membres inférieurs. (Nous avons vu que c'est la poussée post-pubertaire qui intéresse plus spécialement le tronc).

Sur le plan génital, il peut s'agir de formes bénignes représentées par un simple retard pubertaire avec persistance au-delà de la puberté des caractères sexuels primaires, et absence de développement des caractères sexuels secondaires.

Ces formes sont en rapport avec une insuffisance endocrinienne, hypophysaire le plus souvent. Elles sont facilement curables et relèvent d'une hormonothérapie hypophysaire, le plus souvent indirecte, par les hormones sexuelles.

Mais il est des formes graves où l'on est en présence d'une véritable hypotrophie génitale, souvent plus évidente chez le garçon que chez la fille.

Chez le garçon, on recherchera une cryptorchidie, l'aplasie testiculaire qu'elle engendre pouvant être à l'origine d'un infantilisme hypo-génital.

Très graves et difficilement curables sont les formes associant à l'insuffisance endocrinienne une lésion infundibulo-tubérienne, kyste supra-sellaire par exemple, de découverte radiologique.

Aucun traitement ne peut être envisagé, bien entendu, s'il s'agit d'aplasie définitive, L'eunuque est cependant le type parfait de l'hypogénital.

E - Syndrome adiposo-génital

Encore appelé de Babinsky-Froelich, associe l'obésité à une insuffisance génitale parfois

complète. Mais cette définition mérite d'être commentée.

Si la réduction staturale est aussi de règle, on est parfois en présence d'une stature normale, voire hypertrophique.

Quant à l'aplasie génitale, elle peut exister à des degrés divers, mais parfois il n'y a aucune anomalie clinique.

En réalité, le seul élément constant du syndrome est représenté par l'obésité.

Ce syndrome se voit de l'enfance au début de l'âge adulte. Ensuite, il est exceptionnel.

Il s'agirait à plus proprement parler d'une "dystrophie adiposo-génitale", terme souvent réservé du reste aux formes fonctionnelles de l'affection, alors que l'on parle plus volontiers de "syndrome adiposo-génital" dans les formes organiques - tumorales pour la plupart -

Comment se présente un sujet adiposo-génital ?
L'obésité est très importante, mais s'accentue à certaines zones de prédilection : épaules, poitrine , face postérieure des bras, hanches, racine des cuisses.

La face est lunaire, avec "double menton".

Les jambes et les avant-bras, habituellement respectés, paraissent "maigres" par contraste cependant.

Dans les deux sexes, ces sujets donnent l'impression d'avoir des seins, bien qu'aucune glande mammaire ne puisse être objectivée à la palpation.

Quant à la peau, elle est dure, froide, souvent vergeturée.

Enfin :
- la température est habituellement abaissée,
- la tolérance aux hydrates de carbone a un seuil anormalement très élevé.

Au point de vue génital : un épais bourrelet graisseux dissimule les organes génitaux. Quant aux troubles génitaux, même chez les enfants, ils sont plus inconstants que l'obésité. Des organes génitaux d'aspect normal sont même parfois observés dans les cas où l'affection relève d'une origine tumorale.

Les variations génitales et staturales semblent être la conséquence d'un trouble de réceptivité d'origine centrale.

Nous avons parlé d'étiologie tumorale. Il s'agit souvent de crânio-pharyngiomes, tumeurs kystiques en général que l'on recherchera radiologiquement - notamment au niveau de la selle turcique - et par des examens ophtalmoscopiques répétés.

A côté de ces tumeurs, il ne faut pas méconnaître les autres lésions anatomiques responsables du syndrome adiposo-génital, et parmi celles-ci l'hydrocéphalie non évolutive, susceptible à elle seule de l'engendrer.

Ces diagnostics étiologiques étant très difficiles à mettre à jour, on est en droit de se demander si les dystrophies adiposo-génitales fonctionnelles ne seraient pas en réalité organiques, leur étiologie étant passée inaperçue. En outre, on ne peut parler de ces dystrophies fonctionnelles sans faire intervenir le rôle de l'hypophyse dans la production du syndrome, et rien n'est prouvé sur ce point. Par contre, il semble confirmé que les lésions du tuber et de la tige pituitaire puissent être mises en cause.

On ne confondra pas la dystrophie adiposo-génitale avec d'autres syndromes d'obésité à type adiposo-génital, telle l'obésité spongieuse, extrêmement fréquente, mais ne s'accompagnant jamais d'hypogénitalité vraie ou de régression sexuelle. Au surplus, elle semble être l'apanage du sexe féminin, la dystrophie adiposo-génitale étant également répartie dans les deux sexes.

Dans l'obésité spongieuse, c'est vraisemblablement la participation des centres infundibulo-tubériens qui entre en jeu, comme le prouvent de nombreux arguments, entre autres :

- les épreuves de concentration urinaires mettent en évidence une oligurie qui n'est pas d'origine rénale.

- la flèche d'hyperglycémie provoquée atteint 2 g et plus, sans qu'il y ait glycosurie pour autant. Au surplus, la radio de la selle turcique de ces malades offre la particularité suivante : la selle turcique semble "fermée" par les clinoïdes antérieures.

Toute lésion susceptible de comprimer la tige pituitaire ou l'infundibulum serait apte à provoquer une obésité spongieuse, a fortiori s'il existe une prédisposition squelettique, ou une anomalie de volume de l'hypophyse, ou une dimension anormale de la tige pituitaire.

F - Infantilismes localisés par trouble du développement d'un organe isolé

Dans cette classification, un certain nombre d'infantilismes relèvent de la même origine : un trouble de réceptivité.

Il s'agit bien d'un trouble de réceptivité

dans le cas de l'infantilisme utérin. Les "métroses de réceptivité" comportent l'infantilisme utérin (MORICARD)

Un trouble de réceptivité d'origine centrale est à l'origine également de l'infantilisme mammaire, qu'il soit uni- ou bi-latéral, comme l'ont prouvé plusieurs observations cliniques.

L'ectopie testiculaire unilatérale figure un trouble de réceptivité, sans qu'on puisse toutefois en affirmer l'origine centrale.

-:-

CHAPITRE V

TRAITEMENT DES RETARDS DE CROISSANCE PAR LES OESTROGENES A DOSES FAIBLES

-:-

Avant d'aborder l'exposé des cas cliniques de retards de croissance, traités dans le Service du Docteur Marcel FERRIER par la méthyloestrénolone, nous devons dire quelques mots du traitement de ces retards de croissance par les oestrogènes à doses faibles.

En effet, si les 21 premiers cas cliniques que nous allons décrire ont bénéficié du seul traitement par la méthyloestrénolone, les 16 autres ont été préalablement traités par la dihydrofolliculine, seule ou en association avec la méthyltestostérone.

Considérons les bases d'utilisation de ces thérapeutiques et leurs doses moyennes administrées dans le Service en cas de retards de croissance.

Dihydrofolliculine ou Oestradiol :

Depuis 1940, le Docteur FERRIER observa que "l'administration buccale de faibles doses de folliculine provoque chez des enfants présentant des retards staturaux, pondéraux et génitaux, une réponse de la courbe de la croissance et du poids, ainsi que le développement de la génitalité".

Il s'agit d'une solution de dihydrofolliculine contenant 1 mg pour 10 cc de principe actif. La prescription la plus courante est la suivante :

une dose totale prise en 15 jours représente CC gouttes de cette solution absorbée par voie perlinguale de la façon suivante :

- le 1er jour de traitement : V gouttes,
- puis augmentation de I goutte par jour jusqu'à XX gouttes.
- puis , suspension du traitement pendant 15 jours,
- à la reprise de celui-ci, la dose antérieure sera prescrite, ou augmentée, ou diminuée, suivant les réactions du sujet.

Résultats : très satisfaisants, réalisant une croissance physiologique. L'enfant grandit annuellement à un rythme qui se normalise, rattrapant petit à petit les centrimètres qui lui manquaient au début du traitement pour avoir la taille d'un enfant normal de son âge.

Une congestion mammaire apparaît parfois au cours du traitement, dans les deux sexes, mais à une dose variable de dihydrofolliculine selon les sujets. On est en droit d'en rapprocher la congestion mammaire physiologique se produisant à la période pré-pubérale, contemporaine d'une accélération de la croissance.

Interprétation des résultats : "Il s'agit d'une stimulation physiologique hypophysaire qui semble prouvée par le fait que la proportion des retards de croissance chez la fille est très inférieure à celle des garçons. Cette stimulation serait provoquée par les produits d'inactivation par le foie des oestrogènes plutôt que par la folliculine elle-même.

Quoi qu'il en soit :

- avant l'âge pubertaire, on assiste à une reprise de la croissance à un rythme normal. La puberté ne se déclenche pas avant l'âge normal.

- après cet âge : reprise de la croissance également, tandis que la puberté s'installe ensuite plus ou moins rapidement.

Tous ces phénomènes se déroulant sur un rythme plus rapide qu'en l'absence de traitement.

Méthyltestostérone :

Rarement employée seule pour le traitement des retards de croissance, mais très fréquemment en association avec la dihydrofolliculine dans le Service du Docteur FERRIER.

La méthyltestostérone est, en même temps qu'un anabolisant protidique, un facteur d'activation de la croissance osseuse due à la multiplication du cartilage sérié : c'est un androgène.

Employée par voie perlinguale à la dose moyenne de 5 mg par jour, 15 jours par mois, suivis d'un repos de 15 jours, la méthyltestostérone agit sur le développement du cartilage sérié, responsable de l'accroissement osseux.

Vu le mode d'action de ces deux hormones, il est logique de penser que leur association dans le traitement des retards de croissance soit bénéfique. Les résultats cliniques semblent le prouver.

-:-

CHAPITRE VI

A PROPOS DE 37 CAS CLINIQUES DE RETARDS STATURO-PONDERAUX TRAITES PAR LA METHYLOESTRENOLONE

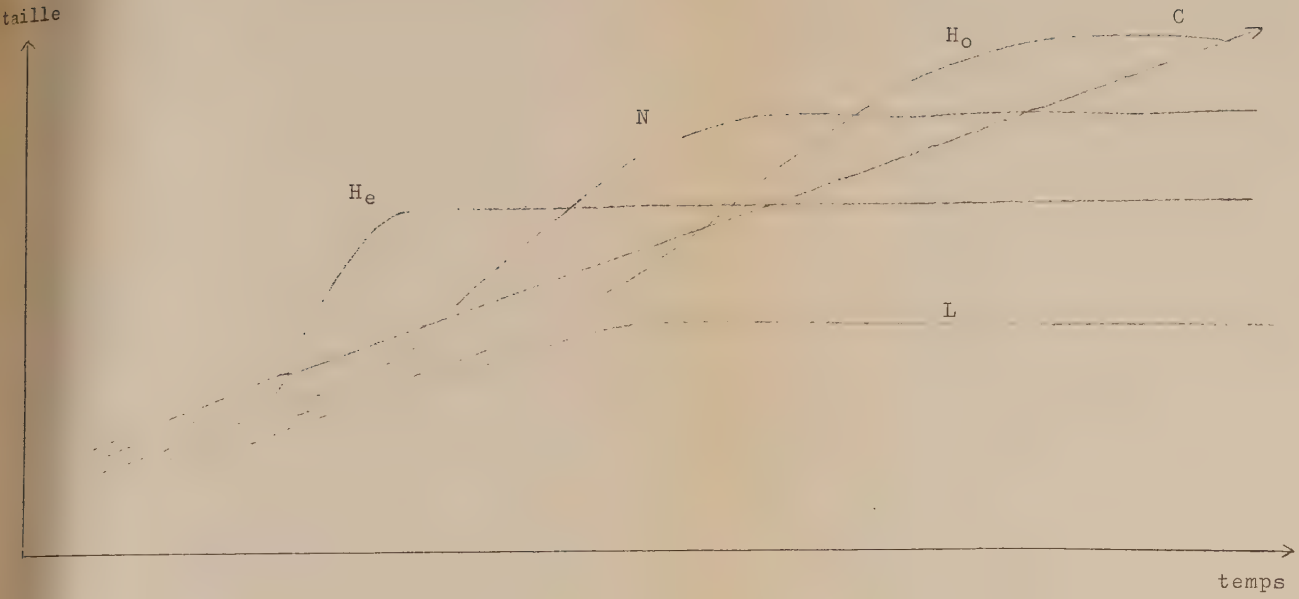
-:-

Après un examen clinique portant notamment sur la taille, le poids, les antécédents personnels et familiaux, l'état de santé actuel, le stade de développement génital de l'enfant, une radio de contrôle de l'état des cartilages épiphysaires des genoux est demandée. D'après les résultats de celle-ci et ceux de l'enquête clinique, l'enfant peut alors être traité par la méthyloestrénolone.

Les doses varient selon les cas, mais quelles que soient les modalités de la posologie, le traitement excèdera rarement 20 jours par mois. Une phase de repos sera pratiquée entre chaque cure.

L'enfant sera suivi tous les mois. A chaque consultation, l'évolution de la croissance staturo-pondérale sera notée sur une courbe établie par rapport à une courbe théorique établie elle-même d'après les moyennes de mesures figurant dans le tableau ci-joint.

o



N : Normal
L : Lorain
H_o : Hypogénital
H_e : Hypergénital

Rythme de la croissance en fonction du temps dans la croissance normale et dans les troubles de croissance

La taille finale d'un individu dépendant de 2 facteurs :
- la vitesse de croissance
- la durée de la période de croissance

ETABLISSEMENT DES COURBES

- Sur l'axe des abscisses : le temps, en mois,
- Sur l'axe des ordonnées :
  - . à gauche : la taille, en cm
  - . à droite : le poids, en kg

Nous nous proposons de tracer les courbes suivantes :

- sous l'effet du traitement :
  - . augmentation de la taille du sujet en fonction du temps,
  - . variations de poids du sujet en fonction du temps.

Par rapport à une courbe de croissance théorique établie d'après le tableau ci-après, et à une courbe de poids établie dans les mêmes conditions.

Le traitement administré est mentionné à chaque date par une flèche verticale : ↓

Légende :

- courbe de croissance théorique : .....
- courbe de croissance du sujet : - - - - -
- courbe de poids théorique : .....
- courbe de poids du sujet : ———

P_0 P_1 P_2 etc... correspondent aux diverses poussées des poils pubiens, comme

A_0 A_1 A_2 pour les axillaires.

R = règles

Traitements :

Méthyloestrénolone : M, suivi de la dose prescrite, en mg x par le nombre de jours du traitement par mois.

Gonadotrophines chorioniques : G.C., suivi du nombre d'Unités (U) par injection x par le nombre d'injections.

Dihydrofolliculine ou Oestradiol : O

Méthyltestostérone : T

I = Inclusion

Nota :

Les doses prescrites en ce qui concerne l'oestradiol et la méthyltestostérone ne seront pas détaillées sur les courbes, ces deux thérapeutiques ne faisant pas l'objet de cette étude. Il s'agit du reste le plus souvent de la posologie moyenne dont il a été question dans le chapitre : "Traitement des retards de croissance par les oestrogènes, à petites doses".

-:-

PETITES MOYENNES DE T.ILLE ET POIDS

.GE	SEXE M.SCULIN		SEXE FEMININ	
	T A I L L E	P O I D S	T A I L L E	P O I D S
Naissance	0,50	3,350	0,48	3,250
3 mois	0,58	5,I00	0,57	5
6 mois	0,65	7,I00 à 7,300	0,64	7 à 7200
I an	0,7I	9,I00 à 9,600	0,70	9,I00
I8 mois	0,75	I0,50	0,74	I0,300
2 ans	0,8I	II,500 à I2	0,80	II,200 à 11,500
3 ans	0,927	I4	0,9I	I3,900
4 "	0,977	I5,900	0,96	I5,500
5 "	I,04I6	I7,200	I,03	I6,700
6 "	I,I04	I9,700	I,087	I7,800
7 "	I,I62	2I,600	I,I42	I9
8 "	I,2I8	23,500	I,I96	2I
9 "	I,273	25,200	I,229	23,550
I0 "	I,325	27	I,30I	25,700
II "	I,375	29	I,352	29
I2 "	I,428	33	I,40	32,500
I3 "	I,469	37	I,446	36,300
I4 "	I,5I3	4I	I,485	40,400
I5 "	I,554	45	I,52I	43,500
I6 "	I,596	50,500	I,55	47,900
I7 "	I,635	55	I,55	49,900
I8 "	I,64	58,800	I,555	49,900

OBSERVATIONS

BERNARD G. (Courbe n° 1)

Consulte pour la première fois le 20.10.I958

- A cette date, âgé de 13 ans ½. il mesure 1,36 m et pèse 30,600 kg
- le retard statural est de 13 cm, et le retard pondéral correspondant de 6,400 kg.
- l'enfant se présente par ailleurs avec les caractères morphologiques de l'infantilisme type Lorain
- au point de vue scolaire, il suit moyennement sa classe (4ème)
- appareil génital : testicules normaux, pilosité pubienne : P ½
- l'interrogatoire révèle :
  . une exagération de l'appétit, mais la soif est normale,
  . le sommeil est normal.
- Antécédents :
  . père mesurant 1,72 m
  . mère mesurant 1,45 m
  . grands-parents petits (1,58 m)
  . 1 frère de 11 ans de sa taille : 1,36 m
- La radio de genoux montre la non-soudure des cartilages de conjugaison.

I5.I2.I958 : début de traitement par la méthyloestrénolone : 5 mg par jour 20 jours par mois.

I2.I. I959 : taille : 1,37 m - poids 32 kg même traitement.

I6. 2.I959 : taille : $1,38^{50}$m - poids : 33,100 kg
on note : . une pilosité pubienne : P 2
. une augmentation de la verge.

I6.3. I959 : taille : 1,40 m - poids 34 kg
traitement : méthyloestrénolone 5 mg par jour 20 jours par mois.

20.4. I959 : taille : $1,40^{50}$m - poids 35 kg
appareil génital : augmentation de volume des testicules, développement trop rapide de la verge.

traitement : méthyloestrénolone : 1 mg par jour, 20 jours.
25. 5.I959 : taille : 1,42 m - poids 34 kg
appareil génital idem
même traitement.
26.6. I959 : taille : 1,42^{75}m - poids : 34,500 kg
(L'enfant est reçu au C.E.P.)
même traitement.
28. 9.I959 : taille : 1,44^{75} - poids 37 kg
traitement : méthyloestrénolone : 1 mg par jour, 15 jours par mois.
9. II.I959 : même taille, même poids, même traitement.
I4.I2.I959 : taille : 1,47 m - poids 38,7 kg. Même traitement.
25.I.I960 : taille : 1,47^{75}m - poids 39 kg même traitement.
2I. 3.I960 : taille : 1,48^{50}m - poids : 40,200 kg. Même traitement.
Mai I960 : taille : 1,50^{50}m - poids : 40,500 kg.
Juin I960 : taille : 1,52 m - poids 41 kg

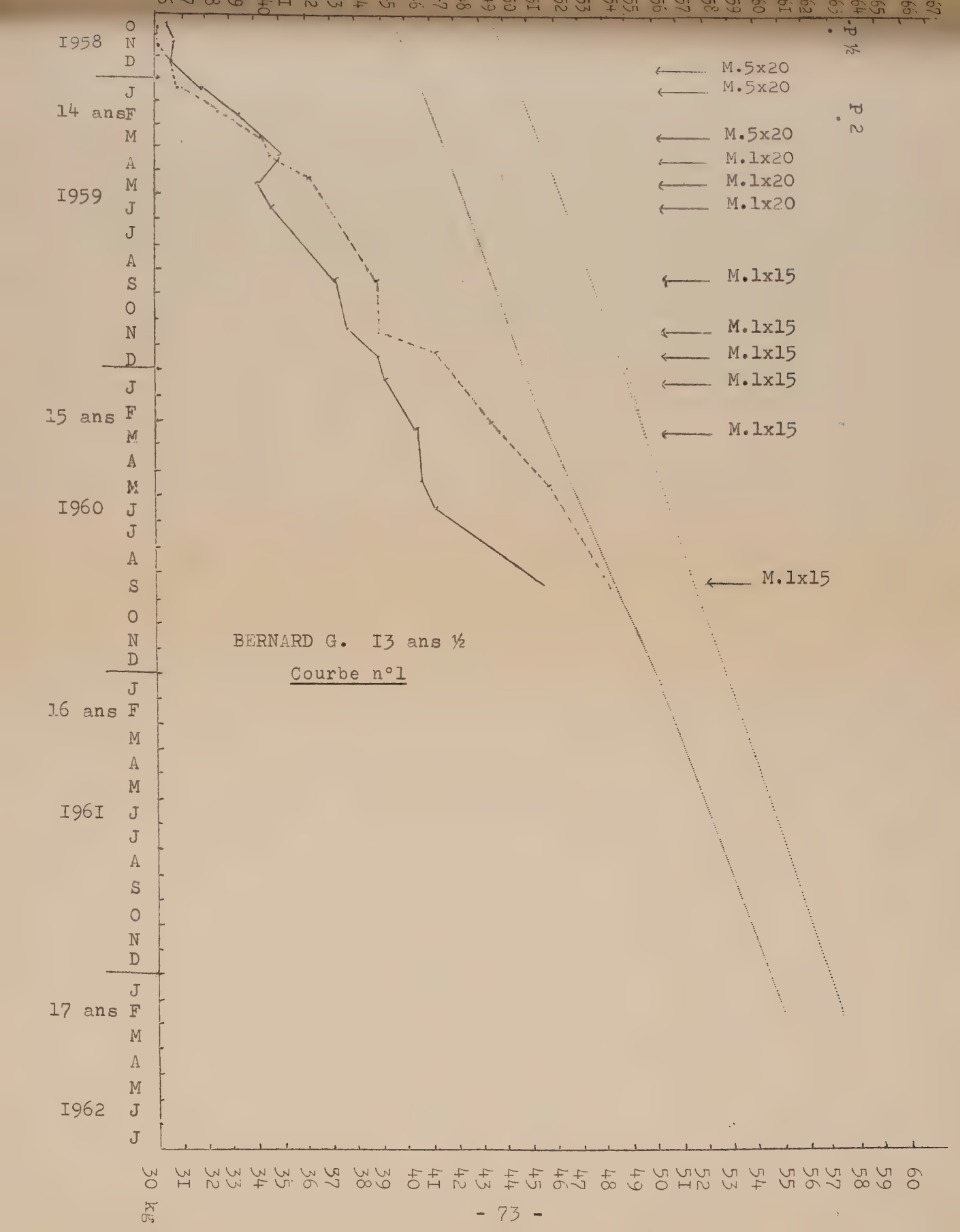
Septembre I960 :
taille : 1,53 m - poids : 45,200 kg

- A cette date, le retard statural n'est plus que de 4 cm, le retard pondéral correspondant de 2,800 kg.
- Le traitement est poursuivi à la dose de 1 mg par jour de méthyloestrénolone, 15 jours par mois.
- L'enfant a grandi de 17 cm en 20 mois.

o

GERARD B. (Courbe n° 2)

L'enfant est vu pour la première fois en octobre I958. Il mesure 1,31 m et pèse


I958
14 ans
I959
15 ans
I960
16 ans
I961
17 ans
I962
O N D J F M A M J J A S O N D J F M A M J J A S O N D J F M A M J J A S O N D J F M A M J J
P ½
P 2
M.5x20
M.5x20
M.5x20
M.1x20
M.1x20
M.1x20
M.1x15
M.1x15
M.1x15
M.1x15
M.1x15
BERNARD G. I3 ans ½
Courbe n°1
30 31 I 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 I 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 I 52 53 54 55 56 57 58 59 60
kg

30,700 kg. Il a 10 ans ½. Le retard statural est de 5 cm.

Morphologiquement, caractères de l'infantilisme type Lorain.

Appareil génital : - hypogénital
- testicules très petits, un peu durs,
- verge petite.

Par ailleurs, l'enfant est très "nerveux"
Radiographie des genoux : cartilages de conjugaison non soudés.

I8.I2.I958 : après avoir été traité 1 mois par la dihydro-folliculine et la méthyltestostérone à faibles doses, l'enfant mesure $1,32^{25}$m et pèse 30,500 kg
on le met sous traitement par la méthyloestrénolone à la dose de 5 mg par jour 20 jours par mois.

29. I.I959 : taille : $1,33^{25}$m - poids : 32,100 kg.
Même traitement

I2. 3.I959 : taille : 1,34 m - poids : 33,800 kg.
Même traitement

I6. 4.I959 : taille : $1,35^{25}$m - poids : 34,900 kg.
traitement : méthyloestrénolone : 5 mg par jour.
10 jours par mois, avec arrêt de 20 jours.

2I. 5.I959 : taille : $1,36^{75}$ - poids : 34,700 kg. Même traitement

25. 6.I959 : taille : $1,37^{25}$ - poids : 35,400 kg. Même traitement.

I5.I0.I959 : taille : 1,40 m - poids : 36,400 kg. Même traitement.

I9.II.I959 : taille : 1,41 m - poids : 37 kg
Même traitement.

28. I.I960 : taille : 1,42 m - poids : 36,900 kg. Traitement : 5 mg par jour 20 jours par mois.

3. 3. I960 : taille : 1,43 m - poids : 39,900 kg. Traitement : 5 mg par jour 15 jours par mois.

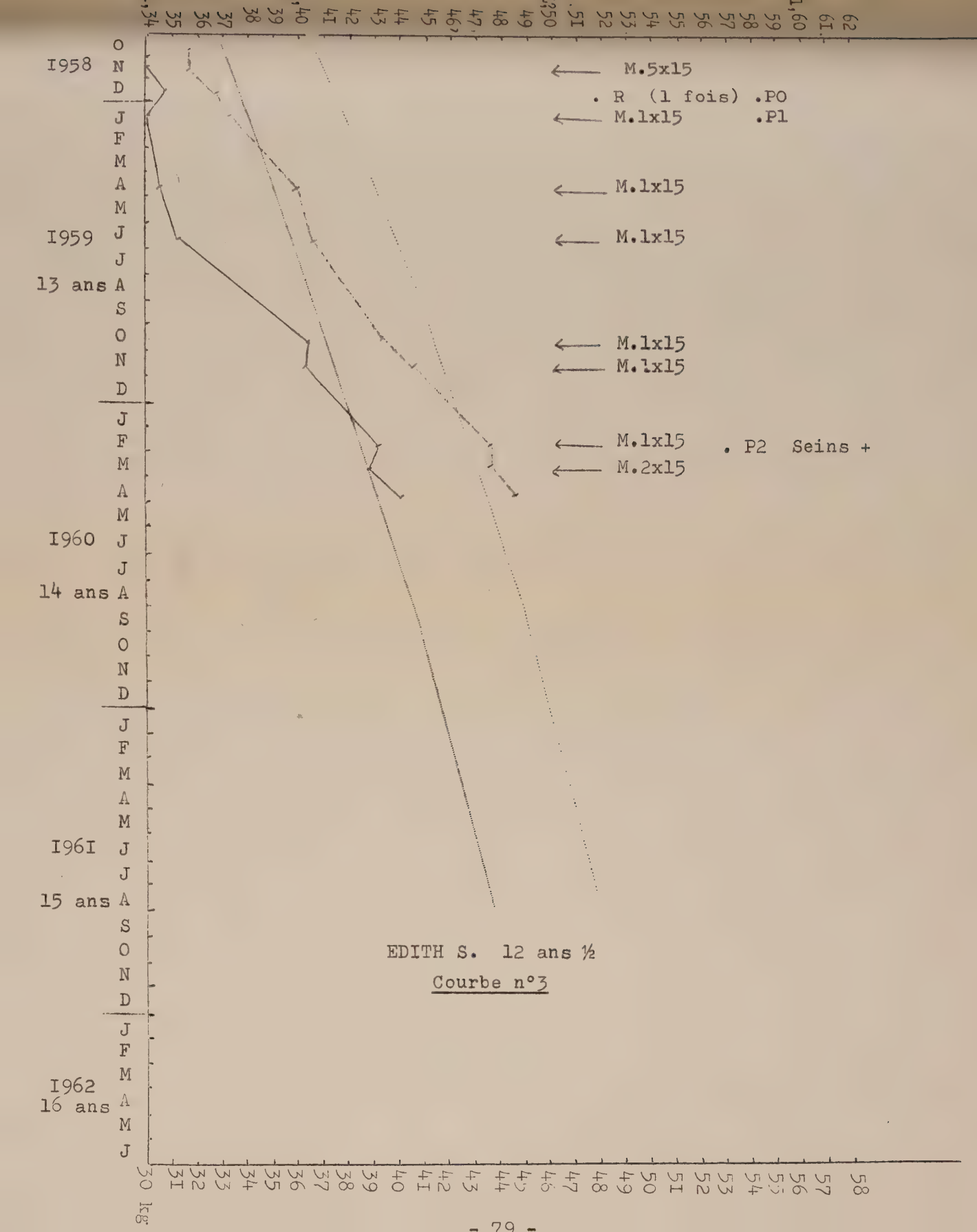
Au point de vue génital, rien à signaler la pilosité pubienne est inexistante.
L'enfant a rattrapé son retard statural au bout de 14 mois de traitement et a grandi de 12 cm en 18 mois.

°

EDITH S. (Courbe n° 3)

En janvier I955, à 8 ans ½, consulte pour anorexie.
A cette date, l'enfant mesure $1,16^{50}$ m et pèse 18,400 kg.
En novembre I958, l'enfant revient dans le service.
Elle mesure $1,35^{75}$ m et pèse 30 kg.
Le retard statural est de 5 cm.
L'enfant paraît moins que son âge.
Crises d'asthme signalées.
Appareil génital :
vulve infantile,
pas de pilosité pubienne
Par ailleurs :
début de poussée mammaire,
voix grave,
pas de poils axillaires.
La scolarité est moyenne.
A la radiographie des genoux, cartilages persistants.
Traitement : méthyloestrénolone :
5 mg par jour 15 jours par mois.

II.I2.I958 : taille : $1,36^{75}$m - poids : 30,700 kg
- première menstruation (et la seule)
- appareil génital : toujours aucune pilosité pubienne.



EDITH S. 12 ans ½

Courbe n°3

- pas de crise d'asthme.
- traitement : dihydrofolliculine à faible dose 20 jours pendant 1 mois.

22. I.I959 : taille : $1,37^{25}$ m - poids : 30 kg.
Appareil génital : pilosité pubienne : P 1
Traitement : méthyloestrénolone , 1 mg par jour 15 jours par mois.
I6. 4.I959 : taille : 1,40 m - poids : 30,500 kg. Même traitement.
I8. 6.I959 : taille : $1,40^{50}$ m - poids : 31,200 kg. Même traitement.
I.I0.I959 : taille : $1,43^{50}$ m - poids : 36,300 kg. Même traitement
I9.II.I959 : taille : $1,44^{50}$ m - poids : 36,200 kg. Même traitement
25. 2.I960 : taille : $1,47^{50}$ m - poids : 39,100 kg.
- poussée mammaire évidente.
- pilosité pubienne : P 2
- même traitement.

24. 3.I960 : taille : $1,47^{50}$ m - poids : 38,900 kg. Traitement : méthyloestrénolone : 2 mg par jour 15 jours par mois.
28. 4.I960 : taille : $1,48^{50}$m - poids : 40 kg

L'enfant n'a pas consulté depuis cette date.
Elle a grandi de 13 cm en 18 mois et a rattrapé son retard statural au bout de 14 mois de traitement.

o

CRISTIAN V. (Courbe n° 4)

L'enfant est vu pour la première fois le 29 janvier 1959. Il a 14 ans, mesure 1,43 m et pèse 36,900 kg. Le retard statural est de 9 cm. Poids en rapport. Appareil génital :

hypogénitalisme :
- la verge est courte,
- on note : un testicule "oscillant"

Par ailleurs : travail scolaire correct.

Persistance de cartilage à la radio des genoux.

L'enfant est traité par la méthyloestrénolone, à la dose de 5 mg par jour 20 jours par mois.

I2. 2.I959 : taille : $1,43^{25}$m - Poids 39 kg
même traitement.

I9. 3.I959 : taille : 1,44 m - poids : 41,800 kg.
Le testicule 'bscillant" est en place
même traitement.

I6.4. I959 : taille : $1,45^{25}$m - poids : 43,300 kg
Le testicule gauche est plus gros que le droit.
Pas de traitement.

I4. 5.I959 : taille : 1,46 m - poids : 42,400 kg.
Traitement : méthyloestrénolone : reprise à la dose de 5 mg par jour 20 jours par mois. En outre, on prescrit une série de 6 injections intramusculaires au rythme de 2 par semaine, de 5000 U de gonadotrophines chorioniques.

26. 6.I959 : taille : $1,47^{25}$. Poids : 45.500 kg. Traitement : métnyloestrénolone : 5 mg par jour 15 jours par mois.

I9. 9.I959 : taille : $1,48^{50}$ m - poids : 46,700 kg.
Pilosité pubienne débutante : P 1
Traitement : méthyloestrénolone 5 mg par jour 15 jours par mois.

24.I0.I959 : taille : 1,49 m - poids : 46,300 kg.
Même traitement.

21.II.1959 : Taille : 1,49 m - poids : 46,300 kg. Même traitement.
19.12.1959 : taille 1,51 m - poids : 47,400 kg. Même traitement.
23.I.1960 : Taille : $1,51^{75}$ - poids : 48,200 kg. Même traitement.
27. 2.1960 : taille : $1,52^{75}$ m - poids : 48,300 kg.
Appareil génital : testicule gauche encore plus gros que le droit. Pilosité pubienne : P 2.
L'enfant se plaint de "trac".
Il travaille moins bien.
Même traitement.
26. 3.1960 : taille : 1,53 m - poids : 49,500 kg.
L'enfant reprend confiance en lui.
Le travail scolaire s'améliore.
Même traitement.
30. 4.1960 : taille : 1,54 m - poids : 52,100 kg. Même traitement.
En mai 1960 : taille :1,55 m - poids 53 kg. Même traitement.
En juillet 1960 : taille : $1,55^{50}$ m - poids : 52 kg. Même traitement.
En septembre 1960 : taille : 1,57 m - poids : 55,200 kg.
La voix est muée.
Traitement : méthyloestrénolone : 2,5 mg par jour 15 jours par mois.

En vingt mois de traitement, l'enfant a grandi de 14 cm. Son retard statural n'est plus que de 2,5 cm. Le traitement est poursuivi.

o

SERGE M. (Courbe n°5)

L'enfant consulte pour la première fois

Le 25 avril I959. Il a 15 ans, mesure 1,42 m et pèse 36 kg. Le retard statural est de 13 cm, le poids en rapport avec l'âge apparent.

Appareil génital : normal. Pilosité pubienne : P 1 - pilosité axillaire : A 1.

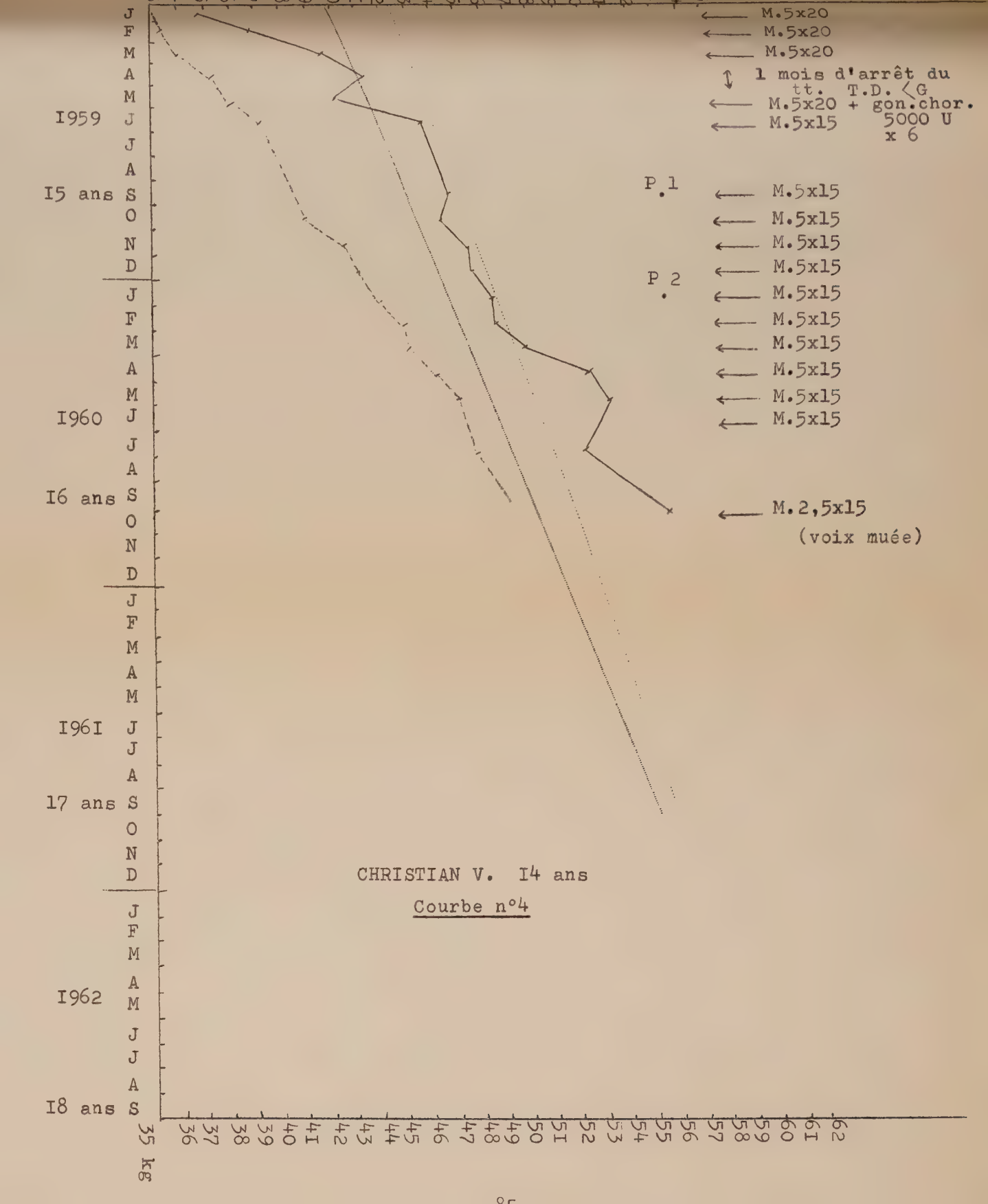
la voix n'est pas muée.

Le travail scolaire est correct.

La radio de genoux montre une persistance des cartilages de conjugaison.

L'enfant est mis sous méthyloestrénolone à la dose de 5 mg par jour, 20 jours par mois.

30. 5.I959 : taille : 1,42^{75} m - poids : 37,300 kg. Même traitement.
30. 6.I959 : taille : 1,44 m - poids : 38,400 kg. Même traitement.
26. 9.I959 : taille : 1,47 m - poids : 43,300 kg. Même traitement.
29.I0.I959 : taille : 1,48 m - poids : 43,300 ;kg. Traitement : méthyloestrénolone : 5 mg par jour 20 jours par mois. gonadotrophines chorioniques : une série de 6 injections de 5000 U, à raison de deux intra-musculaires par semaine.
26.II.I959 : taille : 1,48^{50} m - poids : 44,700 kg. Traitement : méthyloestrénolone 5 mg par jour, 20 jours par mois.
29.I2.I959 : taille : 1,50^{50} m - poids : 44,700 kg. Pilosité pubienne : P 2 Même traitement.
28. I.I960 : taille : 1,51^{25} m - poids : 45,300 kg. Même traitement.
25. 2.I960 : taille : 1,51^{50} m - poids : 46 kg. Même traitement.
30. 3.I960 : taille : 1,52^{25} m - poids : 47,500 kg. Même traitement.
28. 4.I960 : taille 1,53 m - poids : 47,700 kg. Même traitement.
En mai I960 : taille 1,54^{50} m - poids : 48 kg. Même traitement.



CHRISTIAN V. I4 ans

Courbe n°4

En juin I960 : taille : 1,55 m - poids : 49,500 kg.
Traitement : méthyloestrénolone : 5 mg par jour 20 jours par mois et nouvelle série de 6 injections intra-musculaires de gonadotrophines chorioniques à 5000 U.

Le traitement a été suivi jusqu'en juillet, puis arrêté 2 mois après l'apparition d'une mastite droite et gauche. L'enfant est revu en septembre. Il mesure alors 1,56 m et pèse 54,700 kg.

Au point de vue statural, l'enfant a gagné 14 cm en 17 mois. Son retard n'est plus que de 4,5 cm.

o

BERNARD Le P. (Courbe N° 6)

L'enfant est vu pour la première fois le 1er octobre I959. Il mesure $1,51^{50}$ m et pèse 44 kg, à 15 ans.
Le retard statural est de 4 cm.
Le poids est en rapport avec l'âge apparent, l'enfant étant du reste bien proportionné.
L'appareil génital est normal pour son âge apparent :
pilosité pubienne : P 2
pilosité axillaire : A 1.
La radio des genoux montre une persistance des cartilages épiphysaires.
Traitement : méthyloestrénolone, 5 mg par jour 15 jours par mois et en outre, 6 injections intra-musculaires de gonadotrophines chorioniques à raison de 2 par semaine.

I5.IO.I959 : taille : $1,51^{50}$ m - poids :

47 kg. Traitement : méthyloestrénolone, 5 mg par jour, 15 jours par mois.
I2.II.I959 : taille : 1,52^{50} m - poids : 47 kg. Même traitement.
I0.I2.I959 : taille 1,52^{75} m - poids : 47,500 kg. Même traitement.
7. I.I960 : taille : 1,54^{50} m - poids : 49,200 kg. Même traitement.
4. 2.I960 : taille : 1,55 m - poids : 50,800 kg. Même traitement.
I0. 3.I960 : taille : 1,56^{25} m - poids : 50 kg. Grippe au courant du mois de février. Même traitement.
5. 4.I960 : taille : 1,57^{50} m - poids : 51 kg. Même traitement.
En mai I960 : taille : 1,59 m - poids : 50,200 kg. Même traitement.
En juin I960 : taille : 1,59 m - poids : 52 kg.

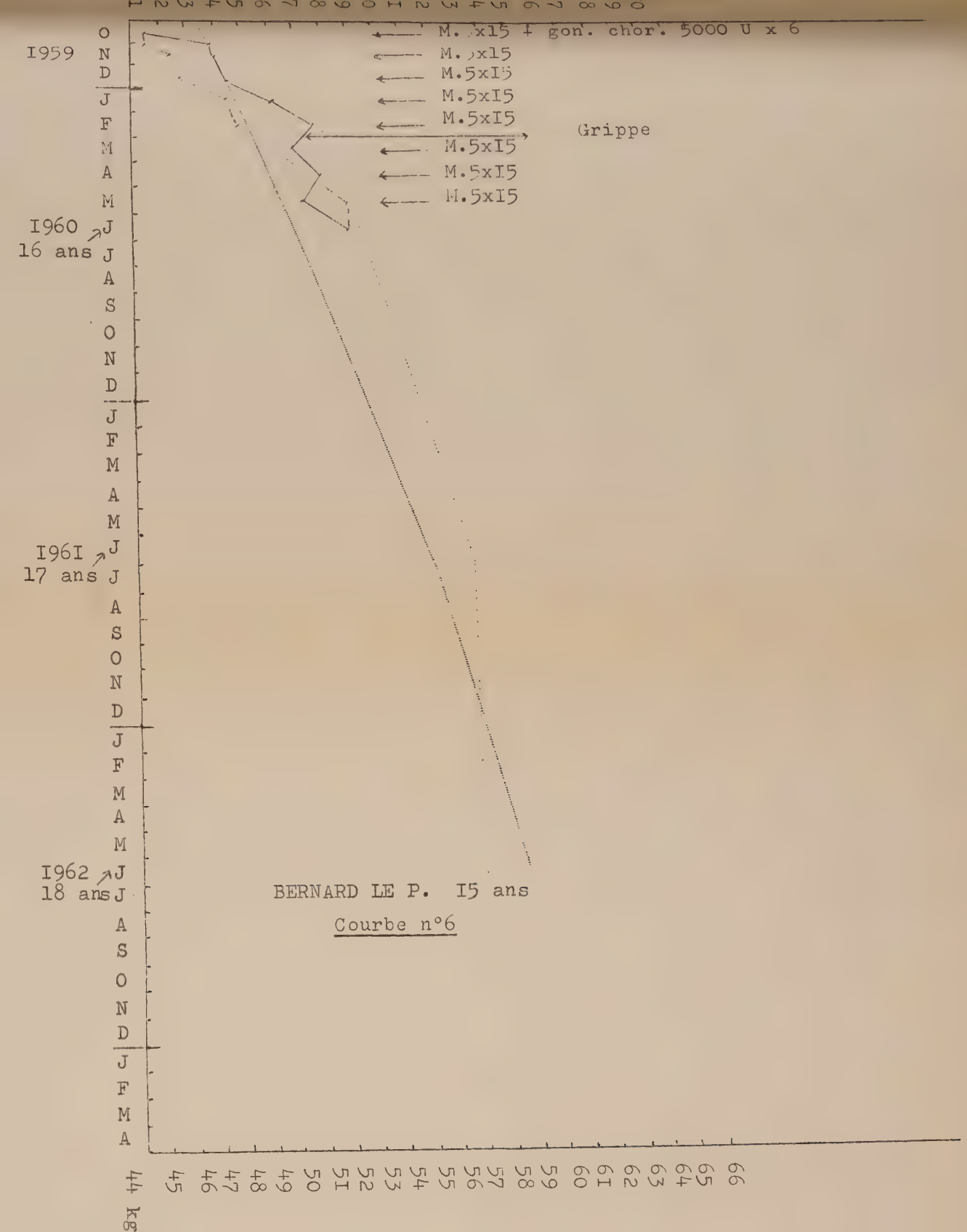
Le retard statural est rattrapé après 7 mois de traitement. L'enfant a grandi de 7,5 cm en 7 mois.

o

PHILIPPE du L. (Courbe n° 7)

L'enfant est vu pour la première fois le 5 juin I958. Il a 8 ans ½, mesure 1,20^{50} m et pèse 21 kg.
Le retard statural est de 5,5 cm. Le retard pondéral de 3,500 kg.
C'est par ailleurs un enfant "nerveux" mais travaillant bien en classe.

I7. 7.I958 : taille : 1,21 m - poids : 21,500 kg.
Traitement : méthyloestrénolone, 2 mg par jour 15 jours par mois.
22. 9.I958 : taille : 1,24 m - poids 23 kg.



BERNARD LE P. I5 ans

Courbe n°6

Traitement : méthyloestrénolone : 1 mg par jour 15 jours par mois.
I3.II.I958 : taille : 1,26 m - poids 24 kg. Traitement : méthyloestrénolone : 2 mg par jour 15 jours par mois.
3. I.I959 : taille : 1,26 m - poids : 24,300 kg. Même traitement.
I2. 2.I959 : taille : 1,2625 m - poids : 25,300 kg. Même traitement.
I2. 3.I959 : taille : 1,2650 m - poids : 26 kg. Traitement : méthyloestrénolone : 2,5 mg par jour 15 jours par mois.
I6.4. I959 : taille : 1,2775 m - poids : 26,700 kg. Même traitement.
2I. 5.I959 : taille : 1,2850 m - poids : 26,700 kg. Pas de traitement.
I8. 6.I959 : taille : 1,2975 m - poids : 27,300 kg. Pas de traitement.
I7. 7.I959 : taille : 1,2975 - poids : 28,200 kg. Traitement : méthyloestrénolone 2,5 mg par jour, 15 jours par mois.

L'enfant n'a pas été revu depuis. En 1 an de traitement, il a grandi de 8,75 cm. Son retard statural n'est plus que de 2 cm Quant au poids, sa courbe suit harmonieusement celle de la croissance.

o

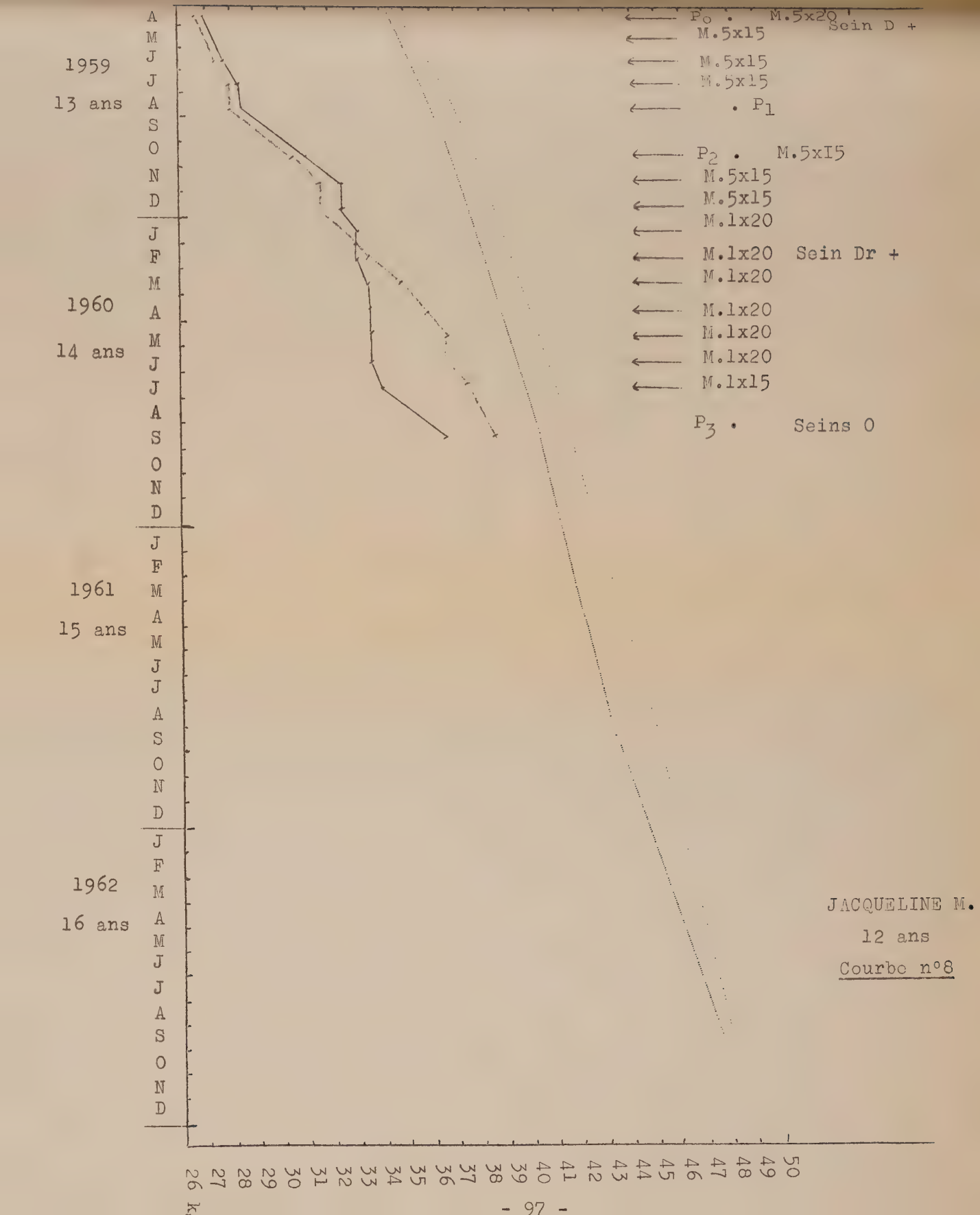
JACQUELINE M. (Courbe n° 8)

Le 30 avril I959, l'enfant a 12 ans, mesure 1,3375 m et pèse 27 kg.
Le retard statural est de 11 cm. Le retard pondéral de 10 kg.
Appareil génital : pilosité pubienne : P O - ébauche de sein droit.
Par ailleurs : peu d'attention scolaire.
La radio des genoux montre une persistance des cartilages épiphysaires.

L'enfant est mise au traitement par la méthyloestrénolone à raison de 5 mg par jour 20 jours par mois.

I3. 6.I959 : taille : 1,34^{50} m - poids : 27,700 kg.
Traitement : méthyloestrénolone : 5 mg par jour 15 jours par mois.
I0.I0.I959 : taille : 1,37^{50} m - poids : 31 kg. Pilosité pubienne : P 1
Même traitement.
5.II.I959 : taille : 1,38^{50} m - poids : 32,200 kg. Même traitement.
3.I2.I959 : taille : 1,38^{50} m - poids : 32,200 kg. Pilosité pubienne : P 2
Même traitement.
7. I.I960 : taille : 1,39^{50} m - poids : 33 kg. Traitement : méthyloestrénolone : 1 mg par jour 20 jours par mois.
4. 2. I960 : taille : 1,40^{50} m - poids : 33 kg. Développement persistant du sein droit. Meilleur travail scolaire : fixation de l'attention.
Même traitement.
3. 3.I960 : taille : 1,41^{75} m - poids : 33,400 kg. Même traitement.
7. 4.I960 : taille : 1,42^{75} m - poids : 33,500 kg. Même traitement.
5. 5.I960 : taille : 1,43^{50} m - poids : 33,500 kg. Même traitement.
En juin I960 : taille : 1,43^{50} m - poids : 33,500 kg. Même traitement.
En juillet I960 : taille : 1,44^{50} m - poids : 34 kg. Traitement : méthyloestrénolone, 1 mg par jour 15 jours par mois.
En septembre I960 : taille : 1,45^{50} - poids : 36,500 kg.
Pilosité pubienne : P 3
"Disparition" du sein droit.

En 17 mois de traitement, l'enfant a grandi de 12 cm. Son retard statural n'est



JACQUELINE M.
12 ans
Courbe n°8

plus que de 3 cm. Son retard pondéral de 4 kg.

°

GERARD P. (Courbe n° 9)

L'enfant est vu pour la première fois le 18 décembre I958, il a 13 ans, mesure $1,30^{50}$ m et pèse 29 kg.

Le retard statural est de 16 cm. Le poids est en rapport avec l'âge apparent.

Le retard est évident sur le plan génital: testicules très petits, un peu durs.

L'enfant est très "herveux", onychophage et plus ou moins somnambule.

Le travail scolaire est très moyen.

Après radiographie des genoux montrant une persistance des cartilages épiphysaires, le traitement est institué:

méthyloestrénolone : 5 mg par jour 20 jours par mois.

3. I.I959 : taille : 1,31 m - poids 30,200 kg. Même traitement.

I2. 2.I959 : taille : $1,32^{25}$ - poids : 31,400 kg. Même traitement.

9. 3.I959 : taille : 1,33 m - poids : 33,100 kg.
Pilosité pubienne : P 1
Même traitement.

23. 4.I959 : taille : $1,35^{50}$ m - poids : 33,400 kg.
Traitement : méthyloestrénolone : 5 mg par jour 15 jours par mois.

28.5. I959 : taille : $1,35^{50}$ m - poids : 34,600 kg. Traitement : méthyloestrénolone : 5 mg par jour 20 jours par mois.

25. 6.I959 : taille : $1,37^{25}$ m - poids : 34,800 kg.
Même traitement.

IO. 9.I959 : taille : 1,39^{50} m - poids : 35,500 kg. Même traitement.
I5.IO.I959 : taille : 1,40^{50} m - poids : 37 kg. Augmentation de volume des testicules ("olive"). Même traitement.
I9.II.I959 : taille : 1,41^{50} m - poids : 37,300 kg. Même traitement.
3I.I2.I959 : taille : 1,42^{50} m - poids : 38,600 kg. Pilosité pubienne : P 2
Traitement : méthyloestrénolone : 5 mg par jour 15 jours par mois.
3I. 3.I960 : taille : 1,44^{50} m - poids : 40,700 kg. Même traitement.

En juin I960; taille : 1,47 m - poids 41,500 kg.

A cette date, le retard statural est encore de 6 cm. L'enfant a grandi de 14 cm en 21 mois. Le poids est en harmonie avec la taille, mais le retard pondéral n'est plus que de deux kg.

o

ALAIN S. (Courbe n° 10)

La courbe de croissance de l'enfant commence en octobre I958, date à laquelle il a été traité par la méthyloestrénolone. Il est alors âgé de 9 ans ½.

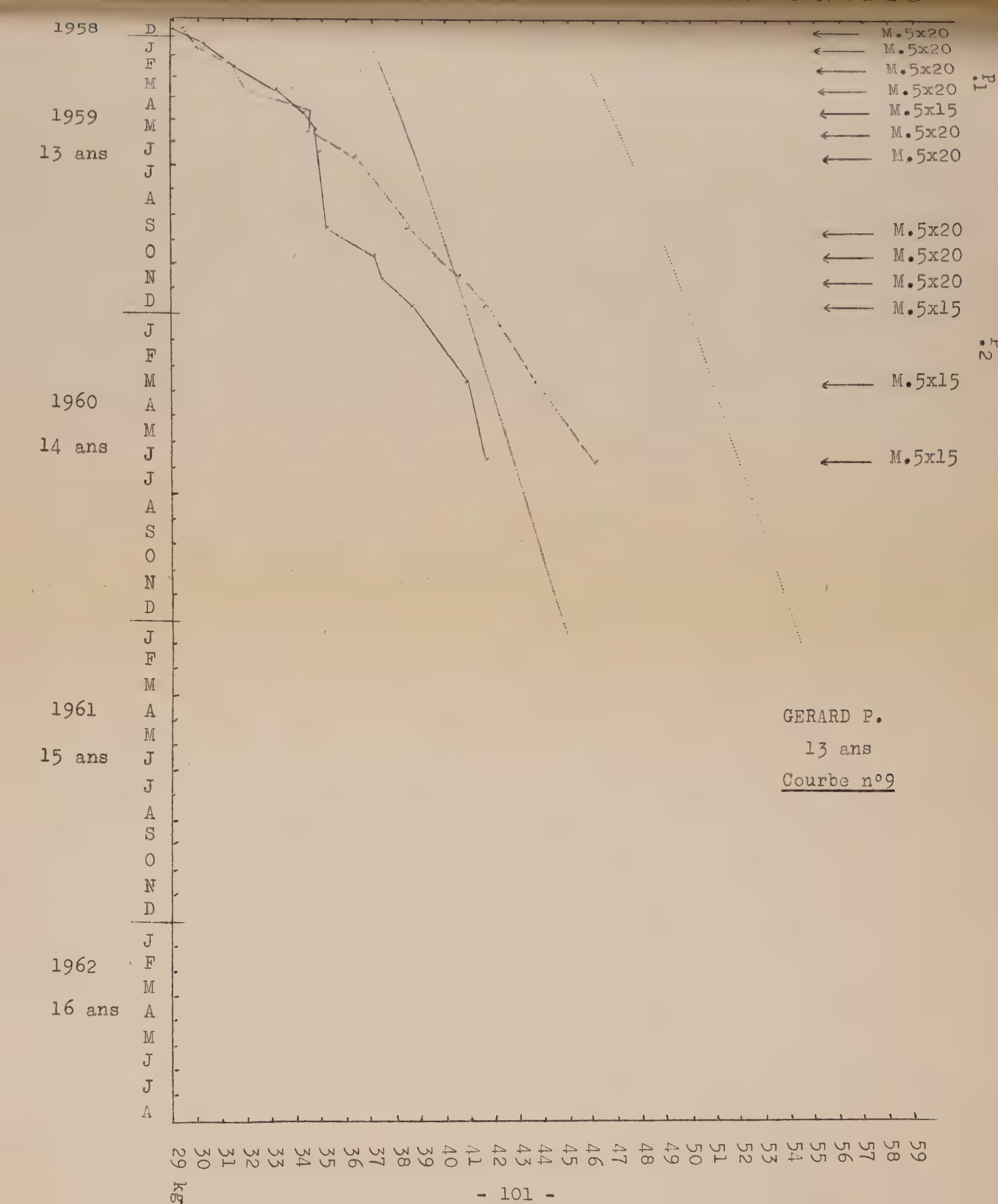
Mais en réalité, l'enfant a été vu pour la première fois en avril I953.

Voici son observation à cette date :

L'enfant a 4 ans ½. Il mesure 0,90 m et pèse 12 kg. Le retard statural est de 9 cm, le poids en retard de 2 à 3 kg par rapport à l'âge apparent.

La mère signale un arrêt de croissance et de poids depuis 1 an ½.

L'appareil génital est normal.


1958
1959
13 ans
1960
14 ans
1961
15 ans
1962
16 ans
D J F M A M J J A S O N D
J F M A M J J A S O N D
J F M A M J J A S O N D
J F M A M J J A
M.5x20
M.5x20
M.5x20
M.5x20
M.5x15
M.5x20
M.5x20
M.5x20
M.5x20
M.5x20
M.5x15
M.5x15
M.5x15
P1
P2
GERARD P.
13 ans
Courbe n°9
29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59
kg

Après une radio de genoux montrant l'état des cartilages épiphysaires, l'enfant est mis au traitement par les oestrogènes à faibles doses (dihydrofolliculine selon le schéma de traitement imposé précédemment).

En 18 mois, l'enfant grandit de 9 cm.

Le 2I.I.I955, il mesure 0,99^{50} m et pèse 14 kg. A partir de cette date, on associe la méthyltestostérone à doses faibles à la dihydrofolliculine.

Le 9.2.I956, il mesure 1,05^{50} m et pèse 15,600 kg. Il a grandi de 6 cm en 1 an .

L'année suivante, le traitement consiste, soit en l'administration de dihydrofolliculine seule, soit associée à la méthyltestostérone.

En outre, une inclusion de 100 mg de méthyltestostérone est pratiquée en février I956, et en décembre I956, une série de 12 injections intramusculaires de gonadotrophines chorioniques à 5000 U est prescrite.

Le 17.I.I957 l'enfant mesure 1,13 m et pèse 20 kg. Le traitement par la dihydrofolliculine et la méthyltestostérone à doses faibles est poursuivi.

Le I6.I.I958, l'enfant, alors âgé de 9 ans, mesure 1,20^{25} m et pèse 21,500 kg.

Le retard statural est encore de 9 cm.

Le poids en rapport avec l'âge apparent.

Appareil génital : les testicules augmentent de volume.

I6.I0.I958 : l'enfant est mis au traitement par la méthyloestrénolone à la dose de 5 mg par jour, 15 jours par mois.

Il mesure alors 1,23^{25} m et pèse 22,700 kg.

6.II.I958 taille : 1,24 m - poids : 23 kg. Même traitement.

II.I2.58 : taille : 1,24^{25} m - poids : 24,200 kg. Traitement : méthyloestrénolone, 5 mg par jour 15 jours par mois,

plus une série de 6 injections intra-musculaires de gonadotrophines chorioniques à 5000 U 2 injections par semaine.

22. I.1959 : taille : 1,26^{50} m - poids : 24 kg.

16. 4.1959 : taille : 1,26^{50} m - poids : 25 kg. Traitement : méthyloestrénolone, 5 mg par jour 15 jours par mois.
Ce traitement sera interrompu à la suite d'une grippe.
Renouvelé en avril et en juin, il ne sera pas suivi jusqu'en octobre.

1.10.1959 : taille : 1,29 m - poids : 25,400 kg.
L'enfant a 11 ans, le retard statural est de 6 cm.
Traitement méthyloestrénolone, 5 mg par jour 15 jours par mois.

19.II.1959 : taille : 1,30 m - poids : 25,600 kg. Même traitement.

28. I.1960 : taille : 1,30 m - poids : 26,300 kg. Même traitement.

25. 2.1960 : taille : 1,30^{75} m - poids : 27,100 kg. Même traitement.

24. 3.1960 : taille : 1,31^{25} m - poids : 27,600 kg. Même traitement.

28. 4.1960 : taille : 1,32 m - poids : 28,300 kg. Même traitement.

L'enfant n'a pas été revu depuis. A cette date, le retard statural est de 6 cm. Le poids est en harmonie avec la taille.

Sous méthyloestrénolone, l'enfant a grandi de 9 cm en 18 mois.

o

NICOLAS R. (Courbe n° 11)

Vu pour la première fois à 15 ans, le 18 octobre 1959. Poids en rapport avec la taille, mais retard statural de 7 cm. (Taille 1,48^{25} m - poids : 34,500 kg)

Appareil génital : morphologie pré-pubertaire, mais testicules petits. Pilosité pubienne : P 1 ; pilosité axillaire : A 1.

Après contrôle radiologique des cartilages épiphysaires des genoux, le traitement par la méthyloestrénolone est institué, à la dose de 5 mg par jour 15 jours par mois.

Signalons que le travail scolaire est nul.

29.10.1959 : taille : 1,48^{25} - poids : 36 kg. Traitement : méthyloestrénolone, 5 mg par jour 20 jours par mois, plus une série de 6 injections intra-musculaires de gonadotrophines chorioniques à 5000 U (2 injections par semaine).

26.II.1959 : taille : 1,49^{50} m - poids : 38,400 kg. Même traitement.

7. I.1960 : taille : 1,50^{75}m - poids : 39,400 kg.
Pilosité pubienne : P 3
Même traitement.

18. 2.1960 : taille : 1,51^{50} m - poids : 39,500 kg.
Meilleur travail scolaire.
Même traitement, mais 15 jours par mois seulement.

31. 3.1960 : taille : 1,52^{50} m - poids : 40,500 kg. Même traitement.

5. 5.1960 : taille : 1,53^{50} m - poids : 40,700 kg. Même traitement.

En juin 1960 : taille : 1,54 m - poids : 41 kg.
Traitement : méthyloestrénolone, comme précédemment, plus une nouvelle série de 6 injections de gonadotrophines chorioniques à 5000 U.

En juillet I960 : taille : $1,55^{25}$ m - poids : 43,200 kg. Le traitement par la méthyl-oestrénolone, 5 mg par jour 15 jours par mois est poursuivi.

En 9 mois de traitement, accroissement statural de 7 cm. Le retard statural n'est plus que de 3 cm, le poids un peu plus en retard par rapport à la taille, le retard pondéral étant encore de 6 kg.

o

JEAN-PAUL du L. (Courbe n° 12)

L'enfant a été examiné pour la première fois en novembre I953. Rappelons l'observation du 9.II.I953, à titre indicatif.

A cette date, âgé de 5 ans, il mesure 1,01 m et pèse 15,700 kg.

Le retard statural est de 3 cm. Le poids en rapport avec la taille.

L'enfant se présente en outre avec les caractères morphologiques d'un infantilisme type Lorain.

Il est revu le 5 juin I958, à 10 ans.

Il mesure $1,22^{50}$ m et pèse 24,300 kg.

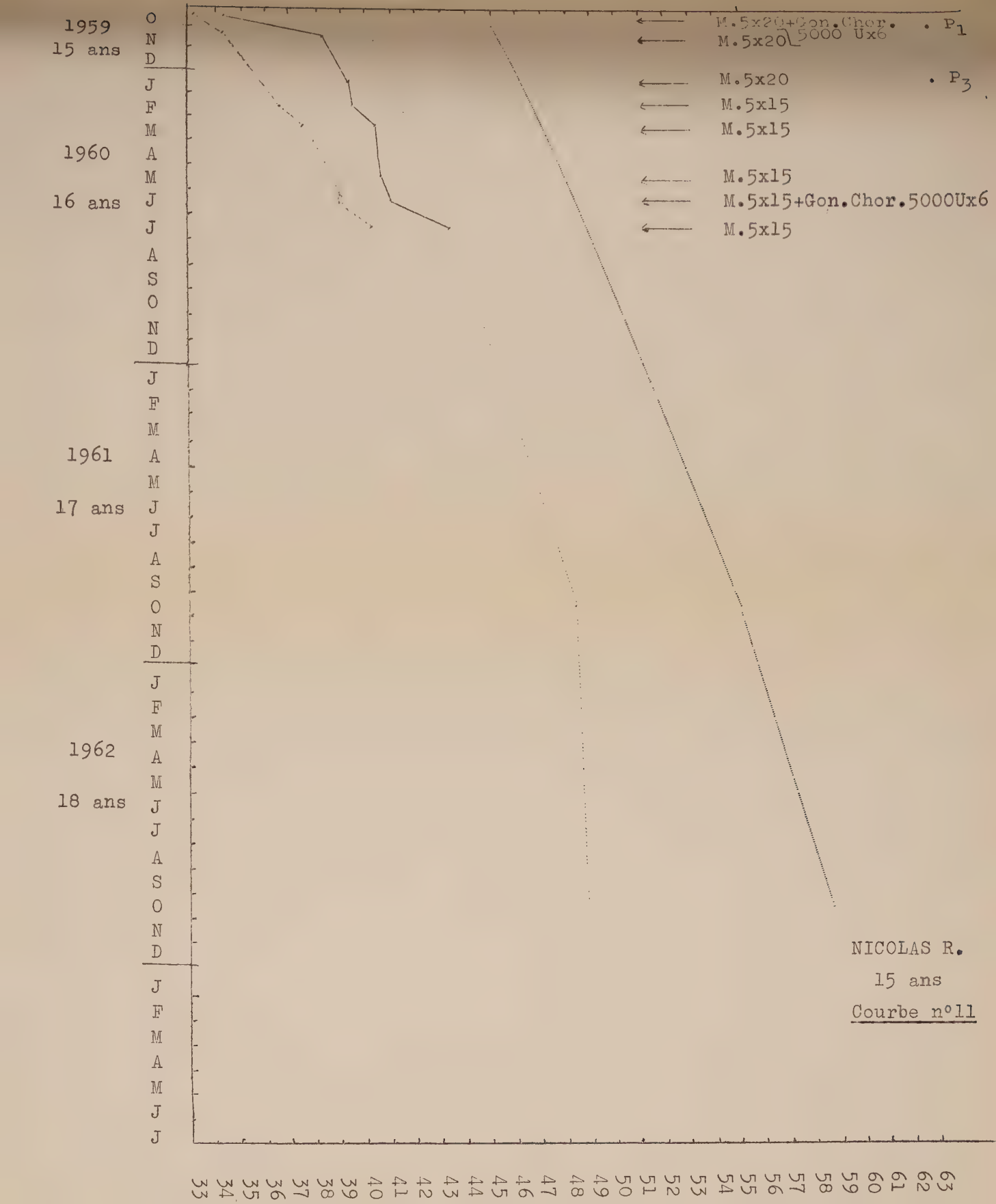
Le retard statural est de 10 cm.

Une radio de genoux est demandée, qui montre le degré de persistance des cartilages épiphysaires.

7. 7.I958 : taille : 1,23 m - poids : 24,700 kg.
Traitement : méthyloestrénolone, 2 mg par jour 15 jours par mois.

22. 9.I958 : taille : 1,2575 m - poids : 26,300 kg. Même traitement.

I3.II.I958 : taille : $1,27^{25}$ m - poids : 27,200 kg. Même traitement.



NICOLAS R.
15 ans
Courbe n°11

I3. I.I959 : taille 1,27^{75} m - poids : 27 kg.
Même traitement.
I2. 2.I959 : taille : 1,29 m - poids :
29,200 kg. Même traitement.
I3. 3.I959 : taille : 1,29 m - poids : 30 kg
Pilosité pubienne débutante : P ½.
Même traitement.
I6. 4.I959 : taille : 1,30^{I5} m - poids :
30,300 kg. La pilosité pubienne s'accentue.
Traitement : méthyloestrénolone, 1 mg
par jour 15 jours par mois.
2I. 5.I959 : Taille : 1,30^{25} m - poids :
30,500 kg. Traitement : méthyloestréno-
lone : 2,5 mg par jour 15 jours par mois.
I8. 6.I959 : taille : 1,31^{25} m - poids :
30,700 kg. Pilosité pubienne : P 1
Même traitement.
I7. 7.I959 : taille : 1,32 m - poids 31 kg.
Même traitement.

A cette date, le retard statural est de 5 cm. L'enfant a grandi de 9,5 cm en un an de traitement.

o

DENIS V. (Courbe n°13)

Est vu pour la première fois le 10 septembre I959. Il a 14 ans, mesure 1,44 m et pèse 41 kg.
Le retard statural est de 7 cm.
Caractères morphologiques de l'infantilisme type Lorain.
Au point de vue génital :
- appareil génital peu développé,
- pilosité pubienne : P 2
La radiographie de genoux montre une persistance des cartilages épiphysaires.

I5.I0.I959 : taille : 1,44^{75} m - poids :
42,400 kg. Traitement : méthyloestréno-
lone, 5 mg par jour, 10 jours par mois.

I9.II.I959 : taille : 1,45^{50} m - poids : 44 kg. Même traitement.
3I.I2.I959 : taille : 1,46^{75}m - poids : 44 kg
Pilosité pubienne : P 3
Traitement : méthyloestrénolone : 5 mg par jour 15 jours par mois.
I6. 2.I960 : taille : 1,47^{50} m - poids : 44 kg. Même traitement.
3I. 3.I960 : taille : 1,48 m - poids 44 kg. Même traitement.
5. 5.I960 : taille : 1,49 m - poids : 44,300 kg.
Augmentation de volume des testicules ("olive"). Même traitement.
En juin I960 : taille : 1,49^{25} m - poids : 46 kg. Traitement ; méthyloestrénolone, 2 mg par jour 15 jours par mois.

A cette date, le retard statural est de 5,5 cm. La taille a augmenté de 4,5 cm en 8 mois de traitement.

o

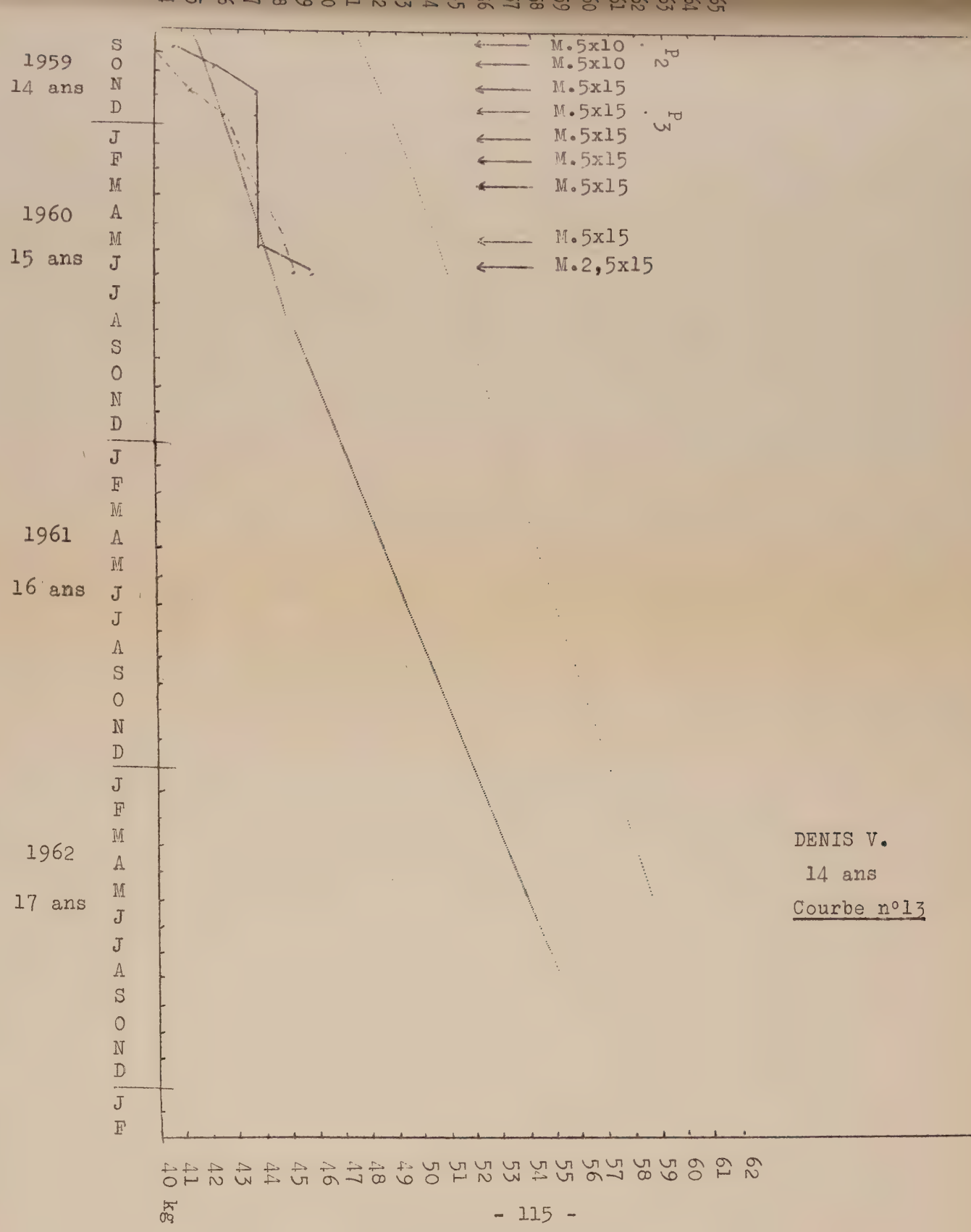
GERARD Z. (Courbe ,n° 14)

Est vu le 10 septembre I959 pour la première fois. Il a 14 ans, mesure 1,52 m, ce qui correspond à la petite moyenne. Sa croissance est un peu lente. Ses parents ne sont pas très grands.

Il pèse 42,200 kg, poids en harmonie avec sa taille.

Appareil génital normal.
- pilosité pubienne : P 3
- pilosité axillaire : A 1

Après radiographie des genoux montrant la persistance des cartilages de conjugaison, l'enfant est mis sous traitement : méthyloestrénolone, 5 mg par jour 15 jours par mois.


1959
14 ans
1960
15 ans
1961
16 ans
1962
17 ans
S O N D J F M A M J J A S O N D J F M A M J J A S O N D J F M A M J J A S O N D J F
M.5x10
M.5x10
M.5x15
M.5x15
M.5x15
M.5x15
M.5x15
M.5x15
M.2,5x15
P2
P3
40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 kg
DENIS V.
14 ans
Courbe n°13

I5.IO.I959 : taille : 1,53 m - poids : 43,200 kg. Même traitement.
I4.II.I959 : taille : $1,53^{50}$ m - poids : 45,700 kg. Même traitement.
I7.I2.I959 : taille : 1,54 - poids 45 kg L'enfant est en excellente santé, se sent "bien". Même traitement.
2I. I.I960 : taille : 1,55 m - poids 45 kg. Même traitement.
24. 3.I960 : taille : $1,56^{75}$ m - poids : 46,600 kg. Même traitement.
I2. 5.I960 : taille : $1,57^{50}$ m - poids : 47 kg. Même traitement.
En juin I960 : taille : 1,58 m - poids 47 kg. Même traitement.
En septembre I960 : taille : $1,59^{50}$ m - poids : 49 kg. Le traitement est poursuivi.

A cette date : depuis septembre I959, c'est à dire en 1 an, accroissement statural de 7,5 cm. Le poids est en harmonie avec la taille.

o

GEORGES P. (Courbe n° 15)

Vu pour la première fois le 8 janvier I959. Il a 10 ans, mesure $1,34^{25}$ m et pèse 32,200 kg.

La taille correspond à une petite moyenne.

Le poids est en rapport.

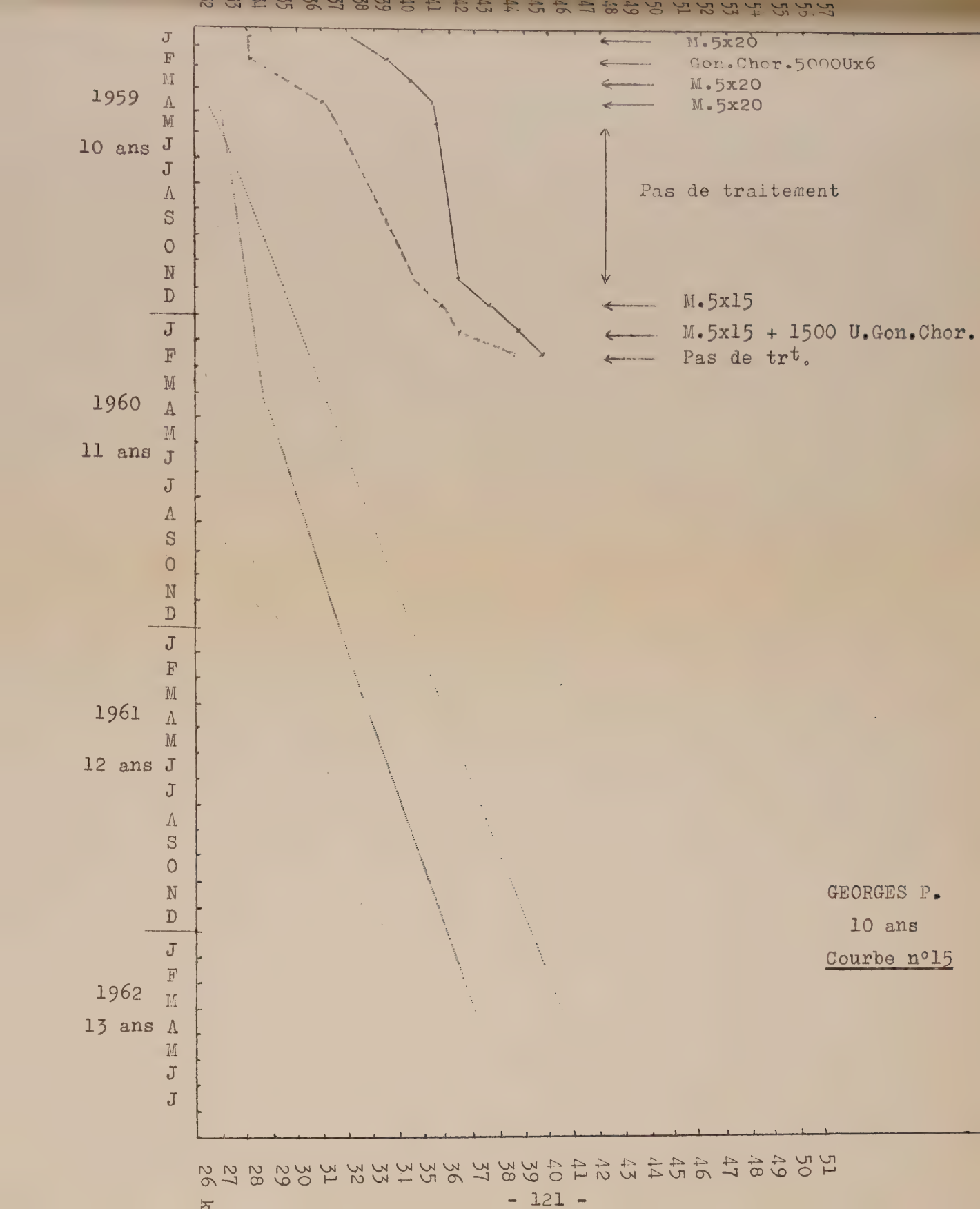
Appareil génital : les testicules sont très petits, le droit surtout.

Le travail scolaire est correct.

Après contrôle radiographique de l'état des cartilages épiphysaires des genoux, l'enfant est mis sous méthyloestrénolone, à 5 mg par jour, 20 jours par mois.

I9. 2.I959 : taille : 1,34^{25} m - poids : 33,600 kg. Aucun résultat.
Traitement : 6 injections intramusculaires de gonadotrophines chorioniques à 5000 U, 2 injections par semaine.
I2. 3.I959 : taille : 1,35^{50}m - poids : 34,500 kg.
Traitement : méthyloestrénolone, 5 mg par jour 20 jours par mois.
9. 4.I959 : taille : 1,37 m - poids : 35,200 kg. Même traitement.
I4. 5.I959 : taille : 1,37^{50} m - poids : 35,300 kg. Appareil génital : augmentation de volume des testicules, normaux pour l'âge maintenant.
Arrêt de traitement jusqu'en novembre I959.
I2.II.I959 : taille : 1,40^{50} m - poids : 36,200 kg.
A noter : différence de pente de la courbe de croissance pendant ces 6 mois sans traitement par rapport à celle des autres mois où l'enfant est traité.
Traitement : méthyloestrénolone : 5 mg par jour 15 jours par mois.
I0.I2.I959 : taille : 1,41^{50} m - poids : 37,500 kg.
Appareil génital : les testicules sont petits par rapport à l'âge.
Traitement : idem pour la méthyloestrénolone, plus une injection de 1500 U de gonadotrophines chorioniques.
I4. I.I960 : taille 1,42^{25}m - poids : 38,600 kg.
Traitement : méthyloestrénolone, 5 mg par jour 20 jours par mois.
25. 2.I960 : taille : 1,44^{50} m - poids : 39,500 kg. Pas de traitement.

L'enfant a grandi de 10,25 cm en 1 an, sous traitement, ayant alors largement dépassé la taille de petite moyenne.


1959
10 ans
1960
11 ans
1961
12 ans
1962
13 ans
J F M A M J J A S O N D
M.5x20
Gon.Chor.5000Ux6
M.5x20
M.5x20
Pas de traitement
M.5x15
M.5x15 + 1500 U.Gon.Chor.
Pas de trt.
GEORGES P.
10 ans
Courbe n°15
26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51

ALAIN N. (Courbe n° 16)

L'enfant est vu pour la première fois le 31 novembre I958. Il mesure 1,34 m et pèse 27,200 kg. Il a 11 ans ½.

Le retard statural est de 7 cm. Le poids est parallèlement insuffisant.

Appareil génital : testicules petits, surtout le droit. Pilosité pubienne : P 1.

L'enfant est très nerveux, susceptible, fixant mal son attention, d'où travail scolaire médiocre.

Après contrôle des cartilages épiphysaires des genoux, l'enfant est mis au traitement par la méthyloestrénolone, à la dose de 5 mg par jour, 30 jours, c'est à dire tout le mois.

2. 2.I959 : taille : $1,36^{50}$ m - poids : 29,500 kg. Appareil génital : augmentation de volume du testicule droit.
Même traitement.

5. 3.I959 : Taille : $1,38^{50}$ m - poids : 31,200 kg. Pilosité pubienne : P 2.
L'enfant travaille mieux, va mieux.
Même traitement.

I6. 4.I959 : taille : $1,38^{50}$ - poids : 32,600 kg. Augmentation de la pilosité pubienne.
L'enfant va bien.
Traitement : méthyloestrénolone, 5 mg par jour 20 jours par mois.

2I. 5.I959 : taille : $1,40^{50}$m - poids : 33 kg.
Appareil génital : augmentation de volume des deux testicules.
L'enfant va très bien.
Traitement : méthyloestrénolone, 2 mg par jour 20 jours par mois.

L'enfant n'a pas été suivi depuis. A cette date, le retard statural n'est plus

que de 3 cm. L'accroissement statural de 6,5 cm s'est produit en 6 mois.

L'enfant a pris 5,800 kg pendant cette période.

o

DANIELE B. (Courbe n° 17)

8 ans, est vue pour la première fois le 17 mars I960. Elle mesure $1,18^{50}$ m et pèse 19,600 kg, poids et taille de petite moyenne.

Elle est mise sous méthyloestrénolone, à la dose de 2,5 mg par jour 20 jours par mois, après contrôle radiologique des cartilages épiphysaires des genoux.

7. 4.I960 : taille : $1,18^{50}$ m - poids : 2I,I00 kg. Même traitement.
7. 5.I960 : taille : $1,19^{50}$ m - poids : 22 kg. Même traitement.
En septembre I960 : taille : 1,23 m - poids, 24,800 kg.
Le traitement a été suivi ces 3 mois.

En 6 mois, l'enfant a grandi de 4,5 cm et grossi de 5,200 kg.

o

JACQUES B. (Courbe n° 18)

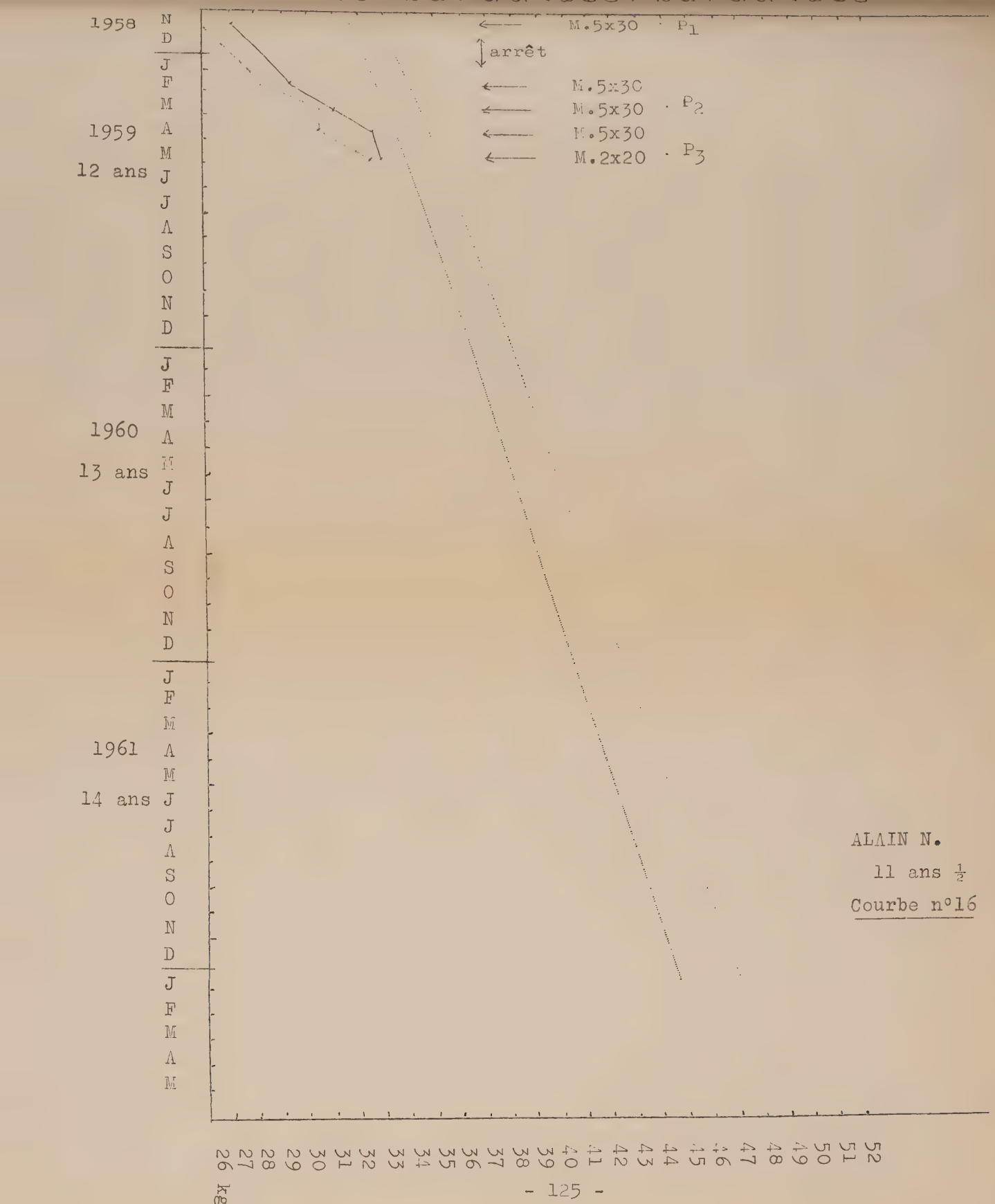
Le 15 octobre I959, première consultation.

L'enfant a 10 ans ½, mesure 1,29 m, pèse 32,300 kg.

Le retard statural est de 7 cm, le poids supérieur par rapport à la taille.

Appareil génital : hypogénitalisme.

Caractères morphologiques de l'infan-



ALAIN N.
11 ans ½
Courbe n°16

tilisme type Lorain.

L'enfant est traité par la méthyloestrénolone, à la dose de 5 mg par jour, 15 jours par mois, après contrôle radiographique de l'état de ses cartilages de conjugaison.

I9.II.I959 : taille : 1,29 m - poids : 32,300 kg. Début du traitement.
I7.I2.I959 : taille : 1,29 - poids : 32,400 kg. Pilosité pubienne : P 1
Même traitement.
I4. I.I960 : taille : $1,30^{25}$ m - poids : 33 kg. Même traitement.
II. 2.I960 : taille : 1,31 m - poids : 33 kg
Pilosité pubienne : P 2.
Traitement : méthyloestrénolone, 2,5 mg par jour 15 jours par mois.
I7. 3.I960 : taille : 1,32 m - poids : 32,300 kg.
Meilleur travail scolaire.
Même traitement.

L'enfant a grandi de 3 cm en 4 mois de traitement. Son poids à tendance à s'harmoniser.

En mai I960 : taille : $1,32^{75}$ m - poids 32 kg.
Le retard statural est de 6 cm.

o

JEAN-CLAUDE W. (Courbe n° 19)

L'enfant est vu pour la première fois le 17 novembre I958.

Il a 11 ans ½, mesure $1,29^{75}$ m et pèse 31,800 kg.

Le retard statural est de 10 cm, le poids un peu trop élevé pour la taille.

Appareil génital : testicule gauche en place, mais hypotrophique, testicule droit

ectopique, perceptible très haut.
Traitement : série de 6 injections intramusculaires, à raison de 2 par semaine, de gonadotrophines chorioniques à 5000 U.

II. 2.1959 : taille : 1,31^{50} m - poids : 32,200 kg.
Le testicule droit est dans l'anneau.
Traitement : nouvelle série de 6 injections de gonadotrophines chorioniques.
Méthyloestrénolone, 5 mg par jour 20 jours par mois.
6. 4.1959 : taille : 1,33 m - poids : 33,300 kg.
Le testicule droit est descendu, mais le cordon est court.
Traitement : méthyloestrénolone, 5 mg par jour 20 jours par mois.
10. 6.1959 : taille : 1,35 m - poids : 34,900 kg. Même traitement.

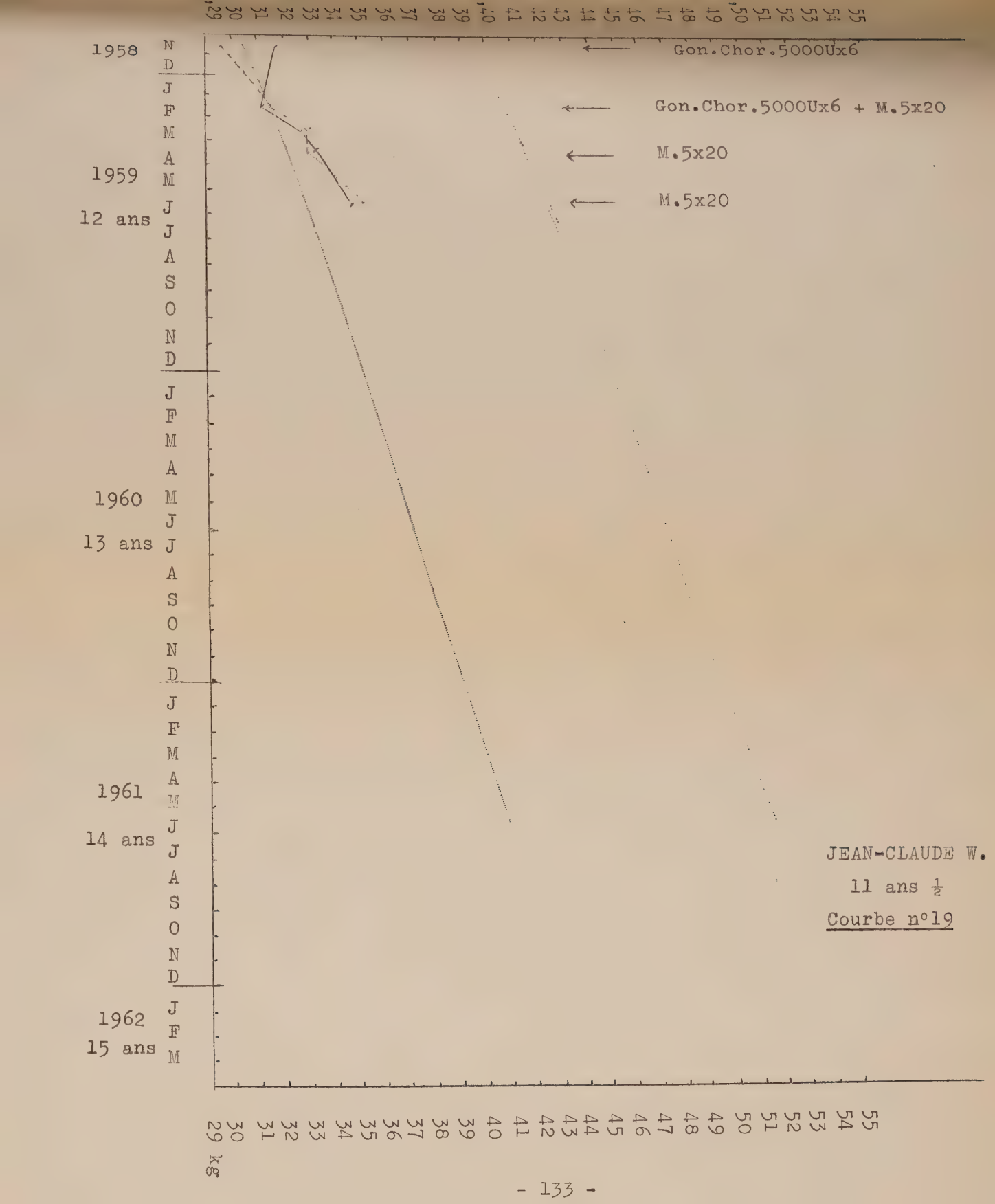
L'enfant n'a pas été revu depuis.

A cette date : retard statural de 7 cm, l'enfant a grandi de 5,75 cm en 6 mois, son poids est harmonieux par rapport à la taille, amélioration sur le plan génital.

o

ALAIN G. (Courbe n° 20)

Vu pour la première fois le 4 novembre 1959, âgé de 14 ans.
Taille : 1,35 m. Poids 30,300 kg.
Le retard statural est de 16 cm. Le poids en rapport avec l'âge apparent.
Appareil génital : testicules très petits et durs, pas de pilosité pubienne ni axillaire.
S'apparente à l'infantilisme type Lorain.



JEAN-CLAUDE W.
11 ans ½
Courbe n°19

Par ailleurs, enfant nerveux, mais bon travail scolaire.

Traitement : dihydrofolliculine, méthyl-oestrénolone à petites doses pendant 15 jours.

I7.I2.I959 : taille : 1,35^{50} m - poids : 31,300 kg.

Traitement : une série de 6 injections de gonadotrophines chorioniques à 5000 U. Méthyloestrénolone : 5 mg par jour 15 jours par mois.

2I. I.I960 : taille : 1,36^{25}m - poids : 32,900 kg. Traitement : méthyloestrénolone, 5 mg par jour 15 jours par mois.

3. 3.I960 : taille : 1,38 m - poids : 33,100 kg.

Testicules toujours petits et durs. Même traitement.

I. 4.I960 : taille : 1,38^{50} m - poids : 33,700 kg. Même traitement.

5. 5.I960 : taille : 1,39 m - poids : 34 kg. Même traitement.

En juin I960 : taille : 1,40 m - poids : 34,500 kg. Même traitement.

A cette date, le retard statural est de 12,5 cm. L'enfant a grandi de 5 cm en 7 mois de traitement. Le poids est harmonieux par rapport à la taille.

o

SERGE C. (Courbe n° 21)

Vu pour la première fois le 28 novembre I959. Il a 14 ans ½. Mesure 1,54 m, pèse 48,700 kg. Très petite moyenne.

Appareil génital adulte.

Comportement : nerveux - agressif, a l'air malheureux.

Une radiographie des genoux montre la persistance des cartilages épiphysaires, mais faible.

5. I2.I959 : traitement : méthyloestrénolone, 5 mg par jour 15 jours par mois.
9. I.I960 : taille : 1,54 m - poids : 49,900 kg. Traitement : méthyloestrénolone, 5 mg par jour 30 jours.
27. 2.I960 : taille : 1,54 m - poids : 49,800 kg.
Traitement : méthyloestrénolone, 5 mg par jour, 15 jours par mois.
23, 4.I960 : taille : 1,55 m - poids : 52,400 kg. Même traitement.
En juin I960 : taille : 1,55 m - poids : 51 kg. Traitement : méthyloestrénolone, 2,5 mg par jour 30 jours par mois.

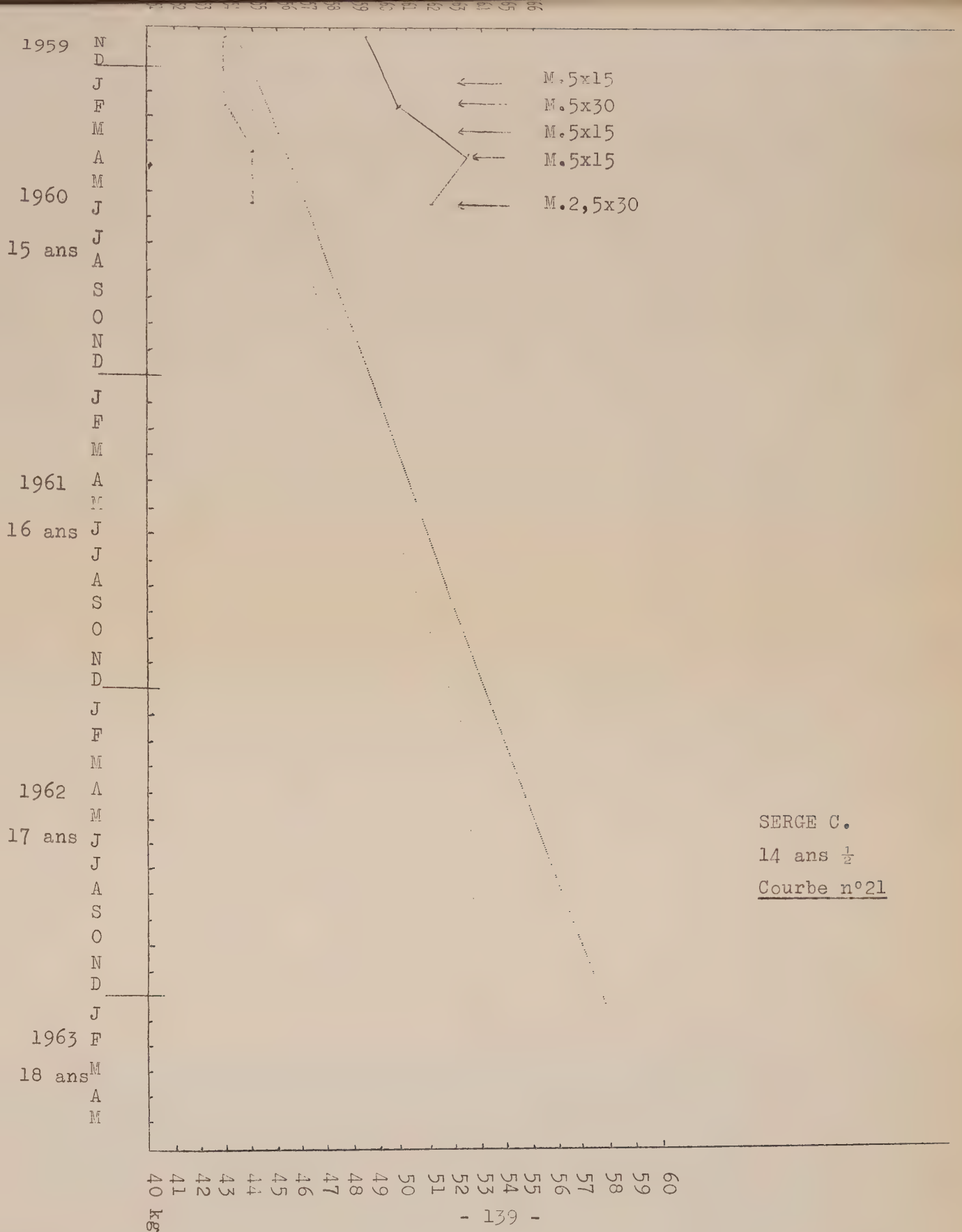
Gain de 1 cm en 4 mois de traitement, mais les cartilages de conjugaison sont presque soudés et la puberté achevée.

o

ELIANE E. (Courbe n° 22)

L'enfant est amenée pour la première fois le 25 mai I957.
Elle a 5 ans, mesure 0,96 m et pèse 14,400 kg.
Le retard statural est alors de 8 cm.
Du 3 octobre I957 au 25 septembre I958, l'enfant est traitée par la dihydrofolliculine associée à la méthyltestostérone, à doses faibles. Elle grandit de 10,5 cm sous traitement.

20.II.I958 : taille : 1,08 m - poids : 18,600 kg. Traitement : méthyloestrénolone : 5 mg par jour 15 jours par mois.



SERGE C.

14 ans ½

Courbe n°21

Ione : 5 mg par jour 15 jours par mois.

Les testicules semblent grossir.
Même traitement.

I2. 3.I959 : taille : 1,53^{75} m - poids : 45 kg. Même traitement.

9. 4.I959 : taille : 1,54^{50} - poids : 47 kg. Même traitement.

I4. 5.I959 : taille : 1,55m - poids : 48 kg
Traitement : pas de méthyloestrénolone.
Une inclusion de 100 mg de propionate de testostérone est pratiquée.

I8. 6.I959 : taille : 1,55 m - poids : 47,500 kg. Traitement : méthyloestrénolone, 5 mg par jour 20 jours par mois.
Une radiographie de contrôle des cartilages épiphysaires des genoux est demandée.

I8. 7.I959 : taille : 1,56^{50} m - poids : 47,900 kg. Pas de traitement.

3.IO.I959 : taille : 1,56^{50} m - poids : 48,100 kg. Pas de traitement.

4.II.I959 : taille 1,56^{50} m - poids : 49,300 kg.
Testicules normaux, début de pilosité pubienne.
Traitement : 5000 U de gonadotrophines chorioniques.

24.I2.I959 : taille : 1,57^{50} m - poids : 50,300 kg.
Testicules normaux, pilosité normale.

I9. 2.I959 : taille : 1,58 m - poids : 52,600 kg. Excitation génitale notable.
Traitement : méthyloestrénolone : 2,5 mg par jour, 20 jours par mois.

4. 4. I960 : taille 1,60 m - poids : 52,500 kg. Excellent état général.

Le retard statural est rattrapé à cette date.
Nous n'avons pas revu l'enfant depuis.
Nous retiendrons la taille stationnaire durant les 4 mois d'arrêt de traitement.

o

GEORGES Chr. (Courbe n° 24)

Consulte pour la première fois le 19 avril I956. Il a I4 ans, mesure 1,43^{25} m et pèse 33,700 kg.

Le retard statural est de 8 cm.

Le poids est en rapport avec l'âge apparent.

Appareil génital : également en rapport avec l'âge apparent, pas de signes de début de puberté.

Traitement : une série de 12 injections intramusculaires de gonadotrophines chorioniques à 1500 U est prescrite, et le traitement par la dihydrofolliculine et méthyltestostérone à doses faibles est mis en route.

Ce traitement sera poursuivi jusqu'en septembre I958.

Pendant cette période, l'enfant a reçu en plus 2 séries d'injections intramusculaires de gonadotrophines chorioniques, et une inclusion de 100 mg de propionate de testostérone (novembre I956).

On a constaté un accroissement de la pilosité pubienne : P ½ en septembre I956 P 3 en juin I957.

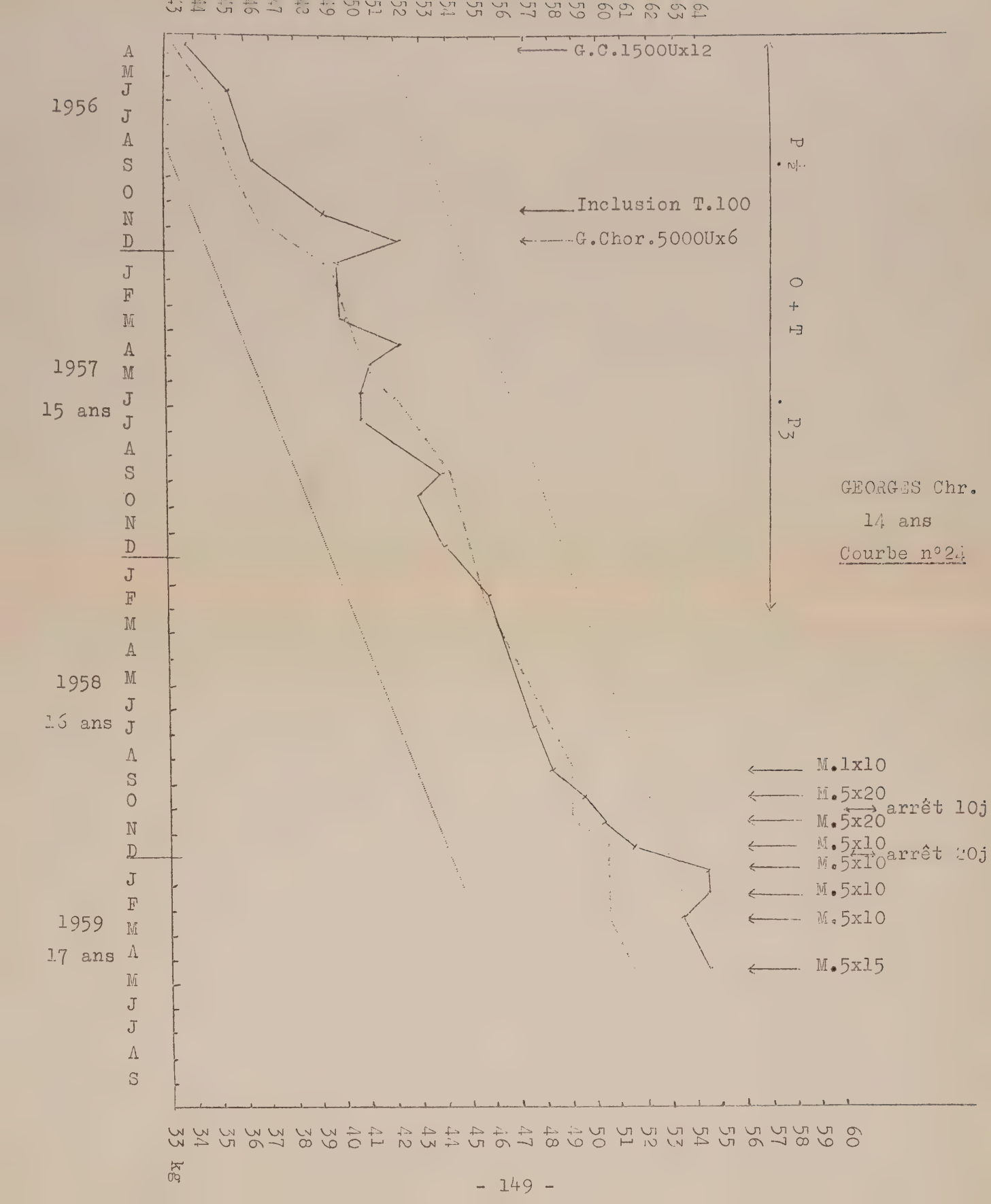
24. 9.I958 : taille : 1,59m - poids : 48,200 kg à 16 ans ½

Le retard statural étant de 2,5 cm, on tente un traitement par la méthyloestrénolone à la dose de 1 mg par jour 10 jours par mois. la radiographie des genoux montrant la faible persistance des cartilages de conjugaison.

I8.IO.I958 : taille : 1,59 m - poids : 49,500 kg.

Traitement : méthyloestrénolone, 5 mg par jour 10 jours par mois.

8.II.I958 : taille : 1,59 m - poids : 50,300 kg.



GEORGES Chr.
14 ans
Courbe n°24

Traitement : méthyloestrénolone, 5 mg par jour, 20 jours par mois.
6.I2.I958 : taille : 1,60^{50} m - poids : 51,500 kg. Même traitement.
3. I.I959 : taille : 1,60^{50} m - poids : 53,100 kg. Même traitement.
3I. I.I959 : taille : 1,60^{50} m - poids : 54,500 kg.
Traitement : méthyloestrénolone : 5 mg par jour 10 jours par mois.
7. 3.I959 : taille : 1,60^{50} m - poids : 53,300 kg. Même traitement.
I3. 5.I959 : taille : 1,61^{50} m - poids : 54,500 kg.
A cette date : 17 ans. Accroissement statural de 2,5 cm après 8 mois de traitement par la méthyloestrénolone.
Il subsiste un retard statural de 2 cm.

o

ANNIE C. (Courbe n° 25)

L'enfant est vue pour la première fois le 13 décembre I956. Elle a 7 ans, mesure 1,23^{50} m et pèse 22 kg, ce qui correspond à une petite moyenne de 8 ans ½. Mais l'enfant a une mauvaise tenue statique et présente les caractères d'un infantilisme hypogénital très marqués.
Elle est traitée par la dihydrofolliculine et la méthyltestostérone à petites doses jusqu'en avril I958 (8 ans ½)

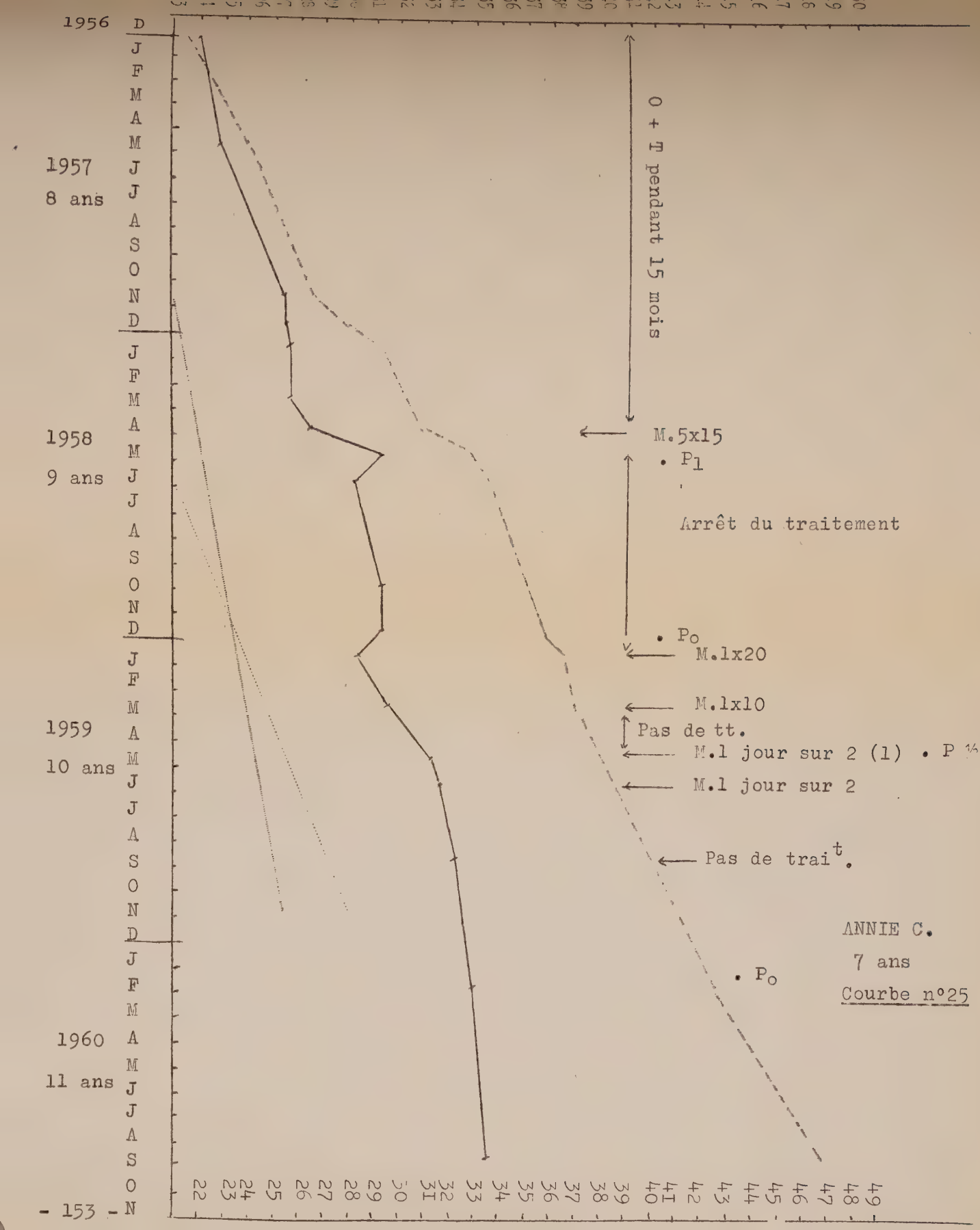
I7. 4.I958 : taille : 1,33 m - poids : 26,700 kg.
Traitement : méthyloestrénolone, 5 mg par jour, 15 jours par mois.
22. 5.I958 : taille : 1,34^{75}m - poids : 29,300 kg.
Arrêt de traitement pendant 1 mois.

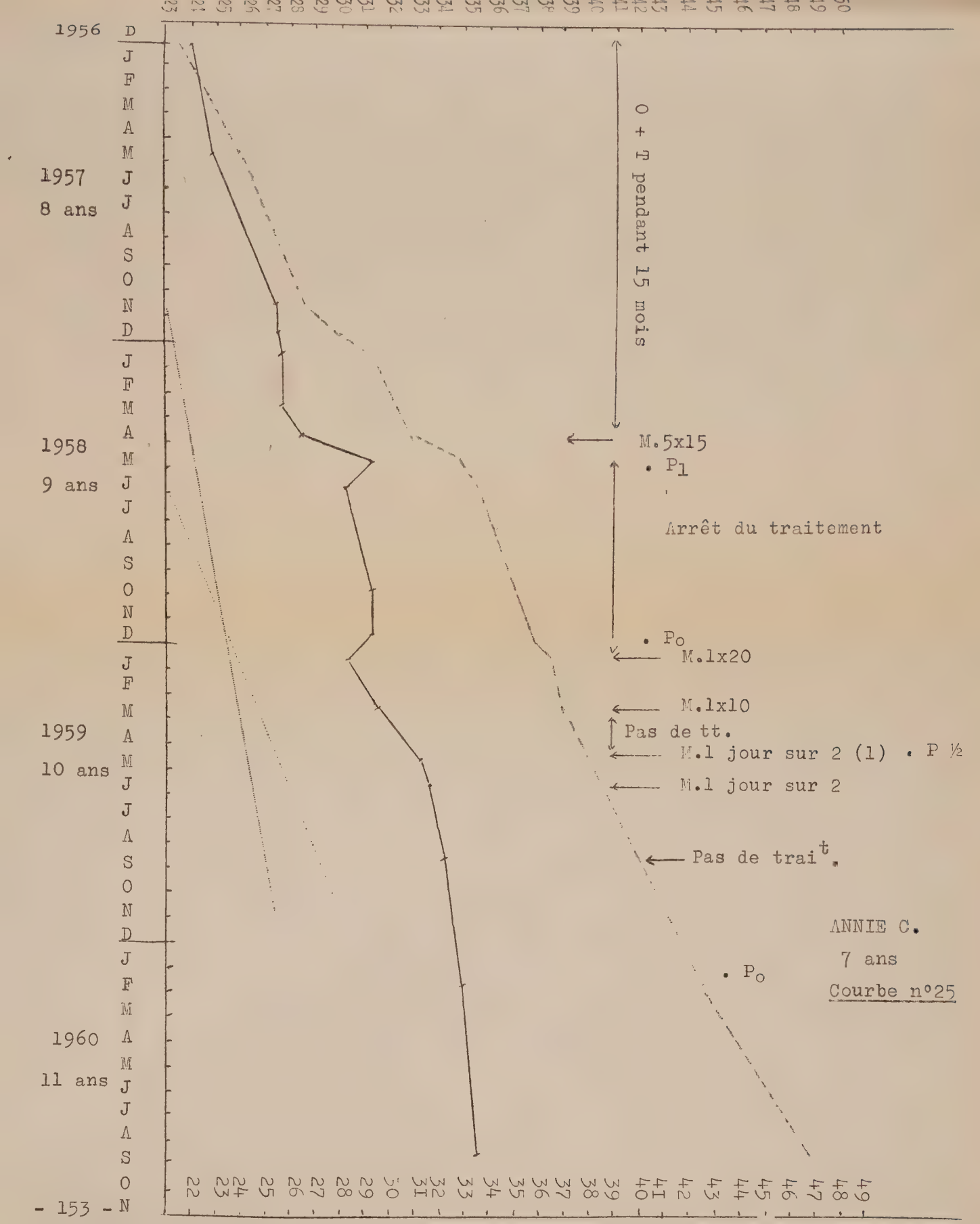
I9. 6.I958 : taille : 1,35^{50} m - poids : 28,400 kg.
Développement de la pilosité pubienne : P 1
Pas de traitement.
9.I0.I958 : taille : 1,37 m - poids : 29,300 kg. Pas de traitement.
4.I2.I958 : taille : 1,3775m - poids : 29,300 kg. Disparition de la pilosité pubienne : P 0. Pas de traitement.
23. I.I959 : taille : 1,38^{50}m - poids : 28,400 kg.
Traitement : méthyloestrénolone, 1 mg par jour 20 jours par mois.
5. 3.I959 : taille : 1,39 m - poids : 29,600 kg.
Traitement : méthyloestrénolone, 1 mg par jour, 10 jours par mois, et arrêt 2 mois.
I4. 5.I959 : taille : 1,40 m - poids : 3I,400 kg. Pilosité pubienne : P ½.
Traitement : méthyloestrénolone, 1 mg par jour, 1 jour sur 2.
I3. 6.I959 : taille : 1,40^{50} m - poids : 31,700 kg. Même traitement.

A partir de cette date, le traitement ne sera plus poursuivi dans les mois suivants. Nous revoyons cependant l'enfant.

24. 9.I959 : taille : 1,42 m - poids : 33,200 kg.
I8. 2.I960 : taille : 1,44^{50} m - poids : 33 kg.
et enfin en septembre I960 :
taille : 1,49 m - poids : 33,100 kg.
l'enfant a 11 ans.
tout est normal au point de vue génital.
la pilosité pubienne est nulle : P 0.
le travail scolaire qui était médiocre, l'enfant fixant mal son attention, s'est beaucoup amélioré.

o


1956
D
J F M A M J J A S O N D
1957
8 ans
J F M A M J J A S O N D
1958
9 ans
J F M A M J J A S O N D
1959
10 ans
J F M A M J J A S O N D
1960
11 ans
J F M A M J J A S O N
0 + T pendant 15 mois
M.5x15
P1
Arrêt du traitement
Po
M.1x20
M.1x10
Pas de tt.
M.1 jour sur 2 (1)
P ½
M.1 jour sur 2
Pas de traitt.
Po
ANNIE C.
7 ans
Courbe n°25
22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49


1956
1957
8 ans
1958
9 ans
1959
10 ans
1960
11 ans
D J F M A M J J A S O N D
0 + T pendant 15 mois
M.5x15
P1
Arrêt du traitement
Po
M.1x20
M.1x10
Pas de tt.
M.1 jour sur 2 (1)
P ½
M.1 jour sur 2
Pas de trait.
Po
ANNIE C.
7 ans
Courbe n°25

BRIGITTE P. (Courbe n° 26)

L'enfant est vue pour la première fois en février I957.

Elle a 11 ans, mesure 1,24 m pèse 24,200 kg.

Le retard statural est de 11 cm.

Le poids en rapport avec l'âge apparent.

L'enfant est "fluette", mais bien proportionnée.

L'appareil génital est normal. On note une ébauche de pilosité pubienne.

Le travail scolaire est correct.

Une radiographie contrôle l'état des cartilages épiphysaires des genoux.

Jusqu'en juillet I957, l'enfant est traitée par la méthyltestostérone à petites doses.

A cette date, elle mesure $1,25^{50}$ m et pèse 24,300 kg.

Elle est alors mise sous traitement par la dihydrofolliculine associée à la méthyltestostérone à petites doses jusqu'en décembre I957.

A cette date :

- taille : $1,28^{50}$ m - poids : 27 kg.
- le retard statural est encore de 8,5 cm
- une inclusion de 100 mg de propionate de testostérone est pratiquée.

L'enfant est revue :

6. 2.I958 : taille : $1,30^{50}$ m - poids : 29 kg.

4. 3.I958 : taille : $1,33^{50}$ m - poids : 29,700 kg.

3. 7.I958 : taille : $1,34^{25}$ m - poids : 29,600 kg.

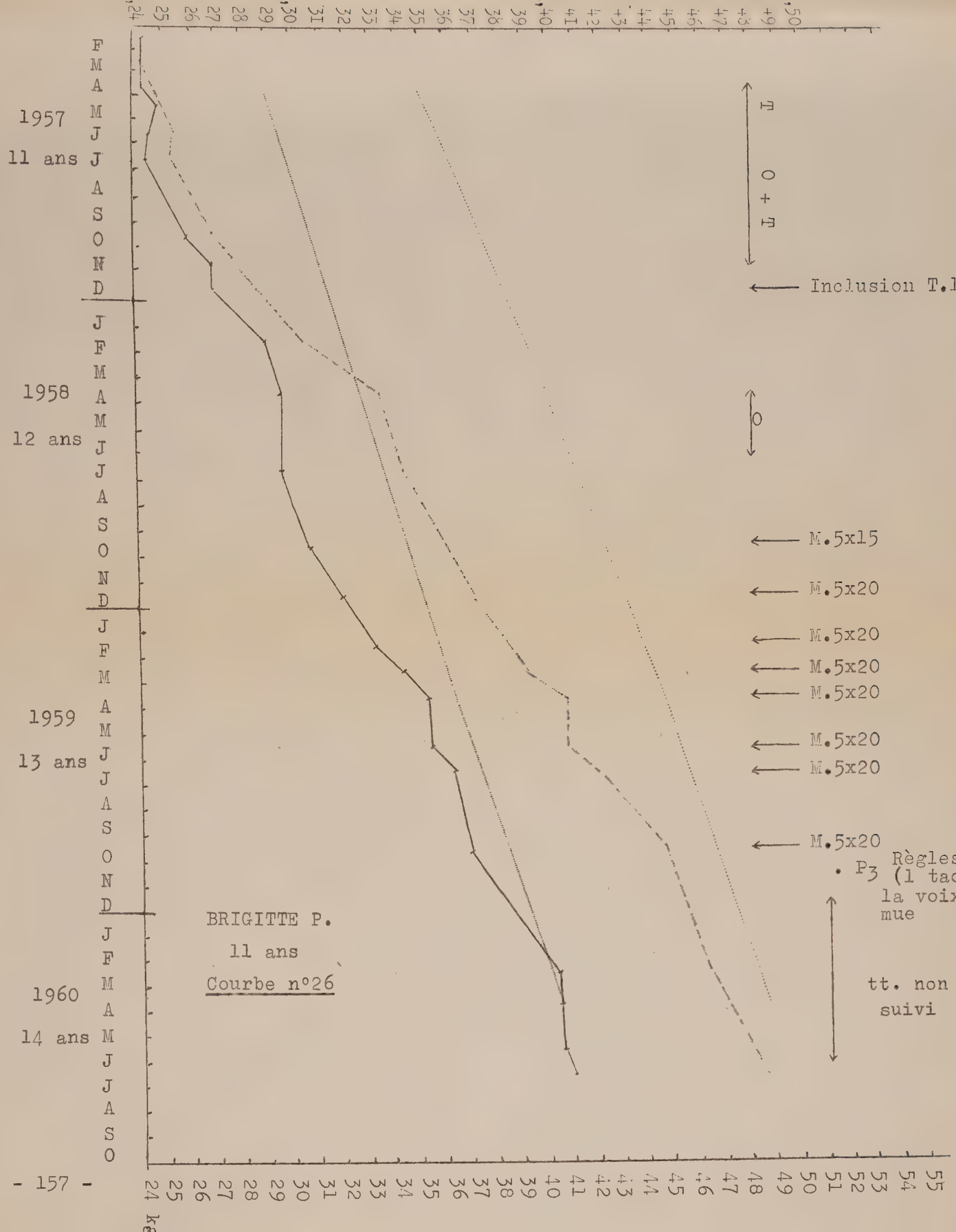
L'enfant était restée sans traitement depuis l'inclusion.

On la remet au traitement par la dihydrofolliculine à dose faible pendant 2 mois.

23.I0.I958 : taille : 1,36 m - poids : 30,800 kg.
Le traitement par la méthyloestrénolone à la dose de 5 mg par jour 15 jours par mois est alors institué.
II.I2.I958 : taille : 1,37 m - poids : 32 kg
Traitement : méthyloestrénolone, 5 mg par jour 20 jours par mois.
5. 2.I959 : taille : 1,3850 m - poids : 33,200 kg. Même traitement.
I3. 3.I959 : taille : 1,39 m - poids : 34,200 kg. Même traitement.
24. 3.I959 : taille : 1,4075 m - poids : 35,300 kg. Même traitement.
4. 6.I959 : taille : 1,4075m - poids : 35,500 kg. Même traitement.
2. 7.I959 : taille : 1,42 m - poids : 36,300 kg. Même traitement.
I.I0.I959 : taille : 1,4450m - poids : 37 kg
Même traitement prescrit, non suivi.
3. 3.I960 : taille : 1,4625m - poids : 40,300 kg.
Pilosité pubienne : P 3.
En novembre, premières règles (1 tache) non suivies d'autres menstruations.
La voie est muée.
Même traitement prescrit, non suivi.
En juin I960 : 14 ans,
taille : 1,48 m - poids : 40,700 kg.
En juillet I960 : taille : 1,4850 m - poids : 41 kg.

Le retard statural est rattrapé. Sous méthyloestrénolone, l'enfant a grandi de 12,50 cm.
Le retard pondéral est également comblé. Le poids est harmonieux par rapport à la taille.

o


1957
11 ans
1958
12 ans
1959
13 ans
1960
14 ans
F M A M J J A S O N D
J F M A M J J A S O N D
J F M A M J J A S O N D
J F M A M J J A S O
E + O + E
O
Inclusion T.10
M.5x15
M.5x20
M.5x20
M.5x20
M.5x20
M.5x20
M.5x20
M.5x20
Règles
P3
(1 tach
la voix
mue
tt. non
suivi
BRIGITTE P.
11 ans
Courbe n°26
24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55
kg

JEAN-YVES M. (Courbe n° 27)

Vu à 12 ans pour la première fois, le 14 novembre I957.

Il mesure 1,33 m et pèse 29,500 kg.

Le retard statural est de 10 cm.

Le poids est en rapport avec l'âge apparent.

L'enfant se présente avec les caractéristiques morphologiques d'un infantilisme type Lorain.

Appareil génital : testicules durs et petits, le droit surtout. Une radiographie des genoux précise l'état des cartilages épiphysaires. L'enfant est mis sous traitement par la dihydrofolliculine et la méthyltestostérone à faibles doses.

Ce traitement est régulièrement suivi pendant 11 mois.

2.I0.I958 : taille : 1,41^{75} m - poids : 35 kg. Pilosité pubienne : P 1
L'enfant a 13 ans.
On le traite alors par la méthyloestrénolone à la dose de 5 mg par jour 15 jours par mois.

I8.I2.I958 : taille : 1,43^{25} m - poids 37 kg.
Même traitement.

I5. I.I959 : taille : 1,43^{50} m - poids : 37,600 kg.
Traitement : méthyloestrénolone, 5 mg par jour 20 jours par mois.

I9. 2.I959 : taille : 1,44^{50} m - poids : 39 kg. Pilosité pubienne : P 2
Même traitement.

I9. 3.I959 : taille : 1,45^{50} m - poids : 41,200 kg. Même traitement.

I4. 5.I959 : taille : 1,47^{75} m - poids : 43 kg. Même traitement.

I5. 6.I959 : taille : 1,48^{75} m - poids : 43,700 kg. Même traitement.

I4. 9.I959 : taille : 1,50^{75} m - poids : 43,700 kg. Le retard statural est rattra-

pé. Mais le traitement continue sur le même mode. La taille acquise étant la petite moyenne.

3I.I2.I959 : taille : $1,52^{50}$ m - poids : 46,700 kg. Même traitement.

I7. 2.I960 : taille : $1,53^{50}$ m - poids : 47,100 kg. Même traitement.

23. 4.I960 : taille : $1,54^{50}$ m - poids : 49,200 kg. Même traitement.

L'enfant n'a pas été revu depuis cette date. Il a alors dépassé la courbe théorique de croissance staturale de 1,5 cm.

L'accroissement statural a été de 13,25 cm en 16 mois de traitement.

°

GERARD B. (Courbe n° 28)

Vu pour la première fois le 3 mai I956. Agé de 9 ans, l'enfant mesure $1,20^{25}$ m et pèse 22,800 kg.

Le retard statural est de 6 cm.

Le retard pondéral en rapport.

Appareil génital : hypogénitalisme.

Comportement : instable, nerveux, coléreux, susceptible, le travail scolaire est nul.

Traitement : méthyltestostérone et dihydrofolliculine à faibles doses.

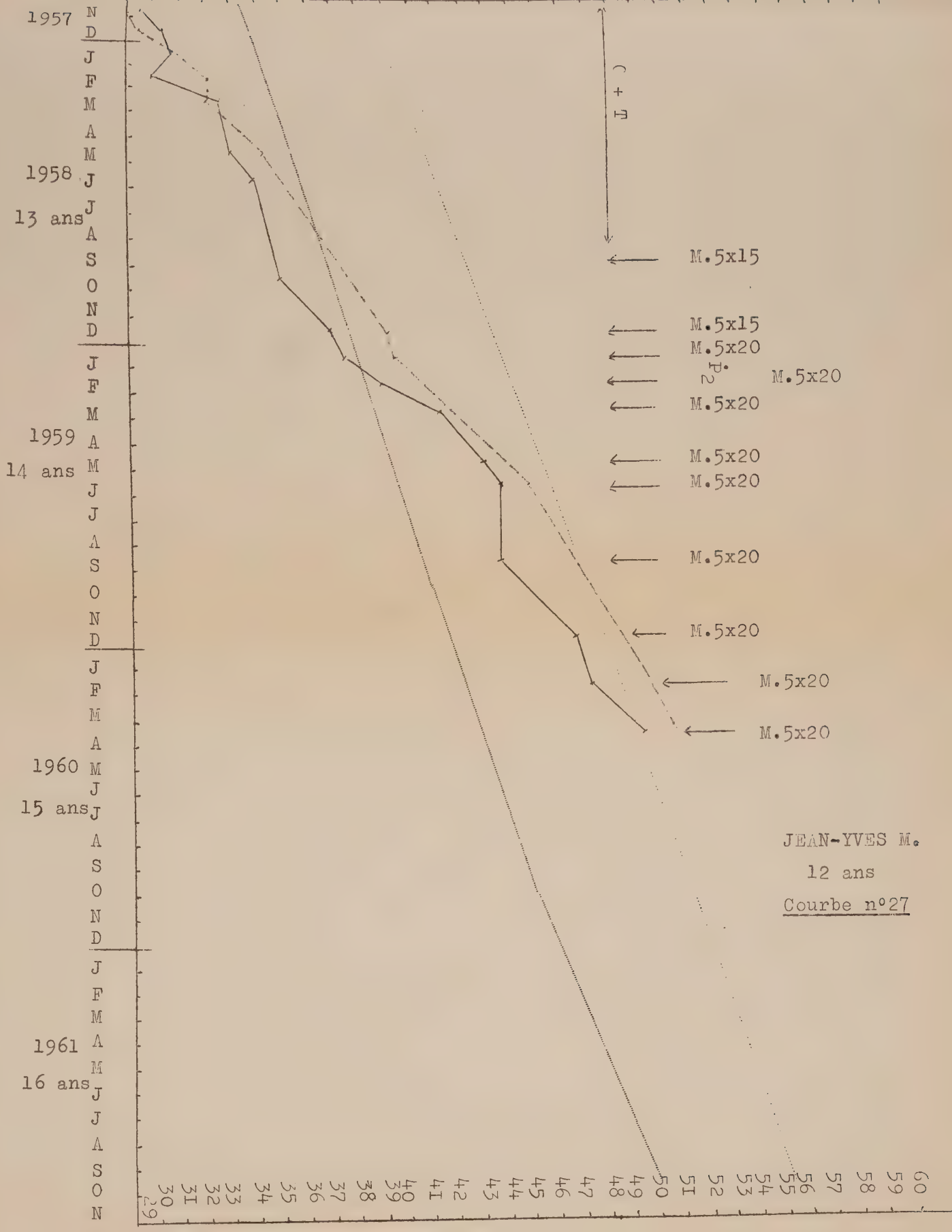
Ce traitement a été suivi 1 mois seulement.

I. 9.I958 : nous revoyons l'enfant, alors âgé de 11 ans. Il mesure $1,30^{75}$ m et pèse 28 kg.

Le retard statural est toujours de 6 cm.

Le système génital est faible.

Traitement : une série de 6 injections intramusculaires de gonadotrophines chorioniques à 5000 U.



JEAN-YVES M.
12 ans
Courbe nº27

6.II.I958 : taille : 1,32[25] m - poids : 30 kg.
Appareil génital : retard toujours évident.
L'enfant a été traité en outre le mois précédent par dihydrofolliculine et méthyltestostérone à faibles doses.
On le met alors sous traitement par la méthyloestrénolone, à la dose de 5 mg par jour, 15 jours par mois.
4.I2.I958 : taille : 1,33 m - poids : 30,600 kg. Traitement : méthyloestrénolone, 5 mg par jour, 20 jours par mois.
8. I.I959 : taille : 1,3450 m - poids : 32 kg. Pilosité pubienne : P 1
Même traitement.

L'enfant n'a pas été revu depuis cette date.
Le retard statural n'est plus que de 3,5 cm.
Le poids est harmonieux par rapport à la taille.

o

MARIE-ANGE B. (Courbe n° 29)

Consulte pour la première fois le 30 avril I959.
Agée de 13 ans ½, elle mesure 1,44 m et pèse 36 kg, ce qui représente une très petite moyenne féminine.
Appareil génital : puberté en cours.
pilosité pubienne : P 3
vulve et seins normalement développés
La radiographie des genoux montre une très faible persistance des cartilages de conjugaison.
L'enfant est traitée jusqu'en septembre I959 par la méthyltestostérone, à la dose de 10 mg par jour 15 jours par mois.

I4. 9.I959 : taille : 1,46^{50} m - poids : 39,500 kg.
Traitement : l'enfant est alors traitée par la méthyloestrénolone à la dose de 5 mg par jour, 15 jours par mois.
I9.II.I959 : taille : 1,47^{50} m - poids : 40,300 kg. Même traitement.
I7.I2.I959 : taille : 1,48 m - poids : 40,100 kg. Même traitement.
2I. I.I960 : taille : 1,48 m - poids : 4I,700 kg. Même traitement.
I8. 2.I960 : taille : 1,48 m - poids : 43,500 kg. Même traitement.
24. 3.I960 : taille : 1,48^{50} m - poids : 42,900 kg. Même traitement.
23. 4.I960 : taille : 1,49 m - poids : 42,200 kg. Même traitement.

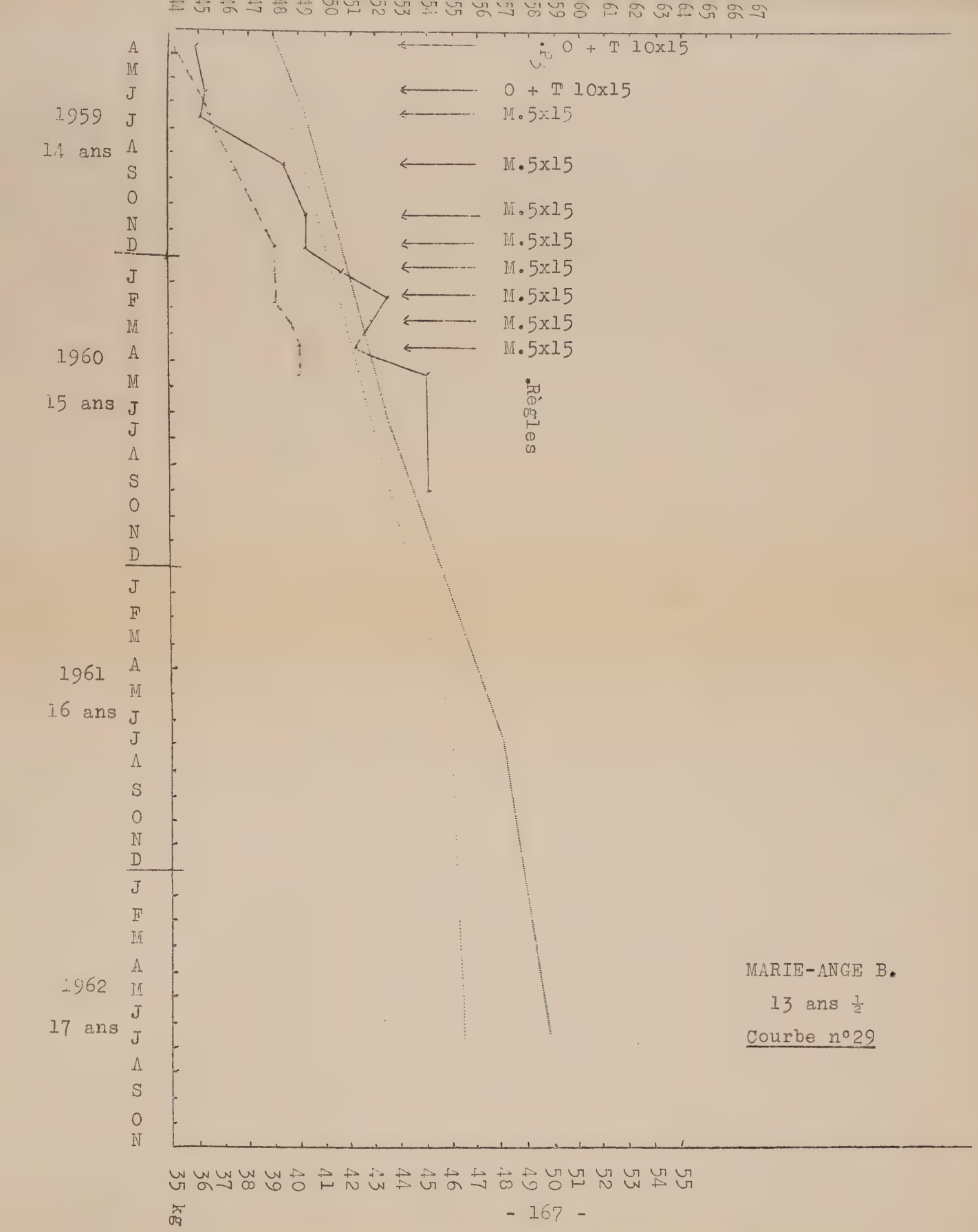
En mai I960, survient la première menstruation.
La taille est inchangée.
L'enfant n'a pas été revue depuis. Elle a gagné 5 cm en 1 an de traitement, dont 2,5 cm en 6 mois traitée par la méthyloestrénolone.

o

JEAN PIERRE B. (Courbe n° 30)

Consulte pour la première fois le 21 mai I959. Il a 9 ans ½, mesure 1,20^{75} et pèse 26,300 kg.
Le retard statural est de 9 cm.
L'appareil génital est normal pour l'âge apparent.
Le travail scolaire est très médiocre.

25. 6.I959 : taille : 1,20^{75} m - poids : 26,800 kg.



MARIE-ANGE B.
13 ans ½
Courbe n°29

Traitement : dihydrofolliculine et méthyltestostérone à faible dose (1 mois)
I5.IO.I959 : taille : 1,23^{50} m - poids : 28,700 kg. L'enfant est alors traité par la méthyloestrénolone à la dose de 5 mg par jour, 10 jours par mois.
I9.II.I959 : taille : 1,24^{50} m - poids : 29,600 kg. Même traitement.
28. I.I960 : taille : 1,25^{50} m - poids : 30,400 kg.
Traitement : méthyloestrénolone, 2 mg par jour, 20 jours par mois.
3. 3.I960 : taille : 1,27^{50} m - poids : 32,500 kg. Même traitement.

L'enfant n'a pas été revu depuis. A cette date, le retard statural est encore de 7 cm.
L'enfant a grandi de 6,75 cm en 10 mois de traitement, dont 4 cm en 5 mois de traitement par la méthyloestrénolone.

°

JEAN-CLAUDE W. (Courbe n° 3I)

Consulte pour la première fois le 18 avril I956. Il a 13 ans ½, mesure 1,38 m et pèse 37,600 kg.
Le retard statural est de 11 cm, le poids dans un rapport légèrement supérieur.
Appareil génital : retard léger de développement, pilosité pubienne : P 1.
Une radiographie des genoux précise l'état des cartilages épiphysaires.
L'enfant est traité par la dihydrofolliculine associée à la méthyltestostérone, à petites doses.

Le 26.3.I957, après 11 mois de ce traitement, l'enfant mesure 1,46^{50} m et pèse 41,100 kg.

L'apparition d'une mastite bilatérale, non douloureuse, fait interrompre le traitement par la dihydrofolliculine à petites doses.

Jusqu'en octobre I957, il est traité par la seule méthyltestostérone à petites doses.

Le I4.IO.I957, il mesure $1,51^{25}$ m et pèse 43,400 kg.

L'appareil génital est en rapport avec l'âge.

La voie mue.

Reprise du traitement associant dihydrofolliculine et méthyltestostérone à petites doses, jusqu'en décembre I958. Pendant la durée de ce traitement, on note une "mastite épisodique". En outre, l'enfant reçoit une série de 6 injections intra-musculaires de gonadotrophines chorioniques à 5000 U en septembre I958.

Le 4 décembre I958 : taille : $1,58^{50}$ m poids : 53, 300 kg.

Le traitement par la méthyloestrénolone est institué, à la dose de 5 mg par jour 20 jours par mois.

Une radio de contrôle des genoux a montré que la soudure des cartilages est presque complète.

30.I2.I958 : taille : 1,59 m - poids : 54,100 kg. Même traitement.

26. 2.I959 : taille : 1,59m- poids : 56,200 kg. Même traitement.

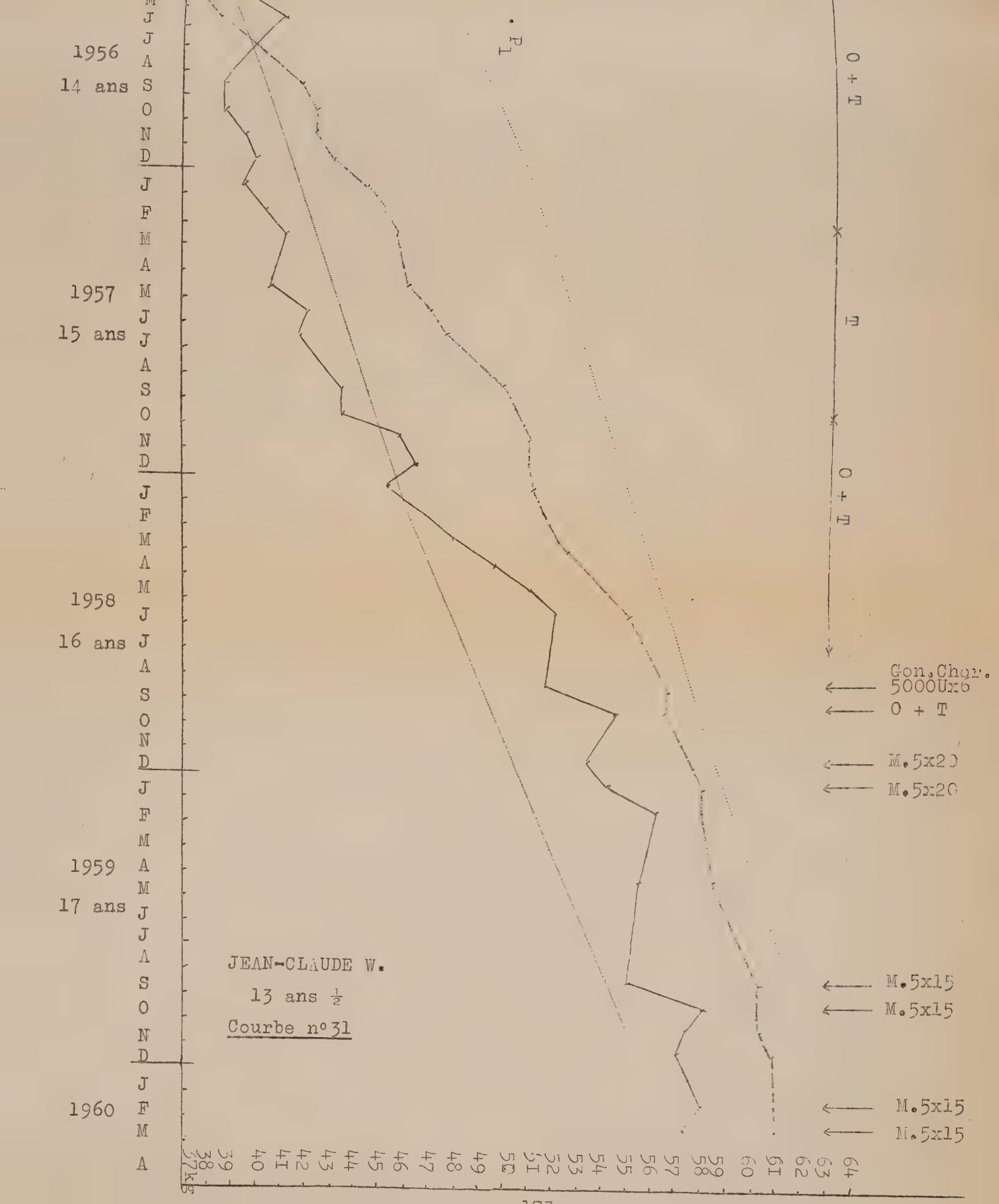
I6. 5.I959 : taille : $1,59^{50}$m- poids : 55,500 kg. Pas de traitement.

4. 9.I959 : taille : $1,60^{50}$ m - poids : 55 kg.

Traitement : méthyloestrénolone, 5 mg par jour 20 jours par mois.

IO.IO.I959 : taille : $1,60^{50}$ m - poids : 58,100 kg.

Traitement : méthyloestrénolone, 5 mg par jour 15 jours par mois.


1956
14 ans
1957
15 ans
1958
16 ans
1959
17 ans
1960
J F M A M J J A S O N D
P1
E
O + E
Gon.Chor.
5000Ux6
O + T
M.5x20
M.5x20
M.5x15
M.5x15
M.5x15
M.5x15
JEAN-CLAUDE W.
13 ans ½
Courbe nº31
37x8
38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64

28.II.I959 : taille : 1,60^{50} m - poids : 57,500 kg.
3I.I2.I959 : taille : 1,61 m - poids : 57 kg.
6. 2.I960 : taille : 1,61 m - poids : 58 kg.
Traitement : méthyloestrénolone, 5 mg par jour, 15 jours par mois.
5. 3.I960 : taille : 1,61 m - poids : 57,200 kg. Même traitement.

Aucun contrôle depuis cette date. Mais la croissance semble achevée. De 16 à 17 ans, sous traitement par la méthyloestrénolone, gain de 2,5 cm seulement, vu la soudure des cartilages de conjugaison.

o

JACQUES V. (Courbe n° 32)

Vu pour la première fois le 16 janvier I958, âgé de 17 ans. Taille : 1,51 m. Poids : 37,700 kg.
Le retard statural est de 12 cm.
Le traitement par la dihydrofolliculine et la méthyltestostérone est institué, à doses faibles, jusqu'en novembre I958.

A cette date : taille : 1,58^{50} m poids : 43,400 kg. Le retard statural n'est plus que de 5 cm. On passe alors au traitement par la méthyloestrénolone à la dose de 5 mg par jour 20 jours par mois.

20.I2.I958 : taille : 1,58^{50} m - poids : 45,600 kg. Même traitement.
I7. I.I959 : taille : 1,60 m - poids : 45,600 kg. Même traitement.
28. 2.I959 : taille : 1,60 m - poids : 46,300 kg. Même traitement.

Aucun contrôle depuis cette date. Le retard statural est encore de 3 cm.

o

ISABELLE M - (Courbe n° 33)

Consulte pour la première fois le 10 mars I959, âgée de 13 ans, mesurant 1,41^{50} m - et pesant 33,100 kg.

Retard statural de 4 cm sur la petite moyenne, retard pondéral correspondant, et aussi retard pubertaire.

Le travail scolaire est correct.

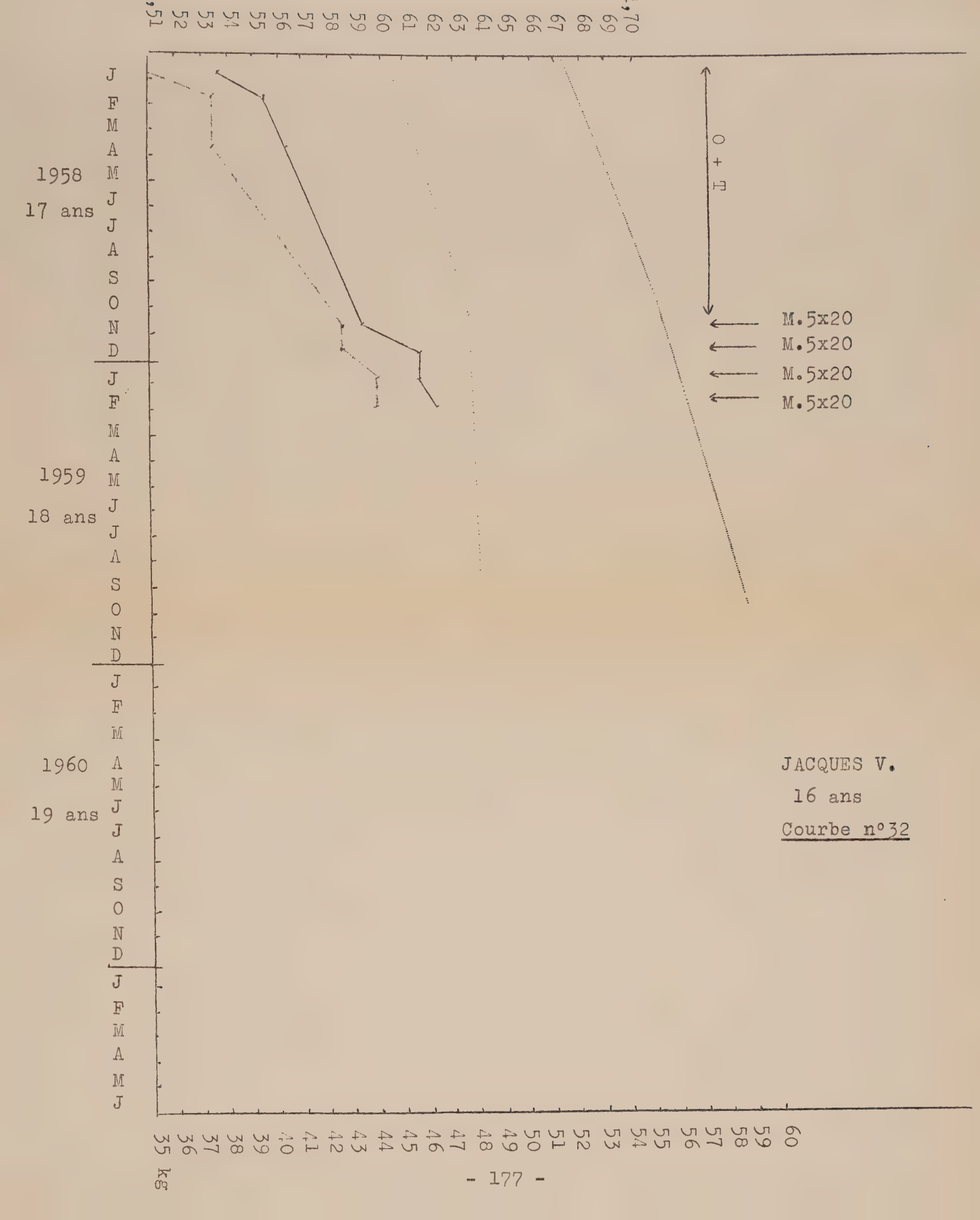
Traitement : méthyltestostérone : 10 mg par jour 15 jours par mois.

I0.4. I959 : taille : 1,41^{50} m - poids : 35,200 kg.
Traitement :
- méthyltestostérone, 5 mg par jour 15 jours par mois, et
- méthyloestrénolone : 2 mg par jour, 10 jours par mois.

4. 5.I959 : taille : 1,42^{50} m - poids : 36,200 kg.
Traitement : méthyltestostérone, 5 mg par jour, 15 jours par mois.

I4.I0.I959 : taille : 1,46^{50}m - poids : 39,300 kg.
Traitement : méthyltestostérone, 5 mg par jour 15 jours par mois, et méthyloestrénolone, 1 mg par jour 10 jours par mois.

I6.I2.I959 : taille : 1,47^{50}m - poids : 41,400 kg.
Le retard statural est rattrapé.
Développement de la pilosité pubienne : P 2. Traitement : méthyltestostérone, 5 mg par jour 15 jours par mois, et méthyloestrénolone, 1 mg par jour 15


1958
17 ans
1959
18 ans
1960
19 ans
J F M A M J J A S O N D
O + T
M.5x20
M.5x20
M.5x20
M.5x20
JACQUES V.
16 ans
Courbe n°32
35 kg

jours par mois.
21. I.1960 : taille : 1,48^{50} m - poids : 41,700 kg. Même traitement.
23. 3.1960 : taille : 1,50 m - poids : 41,400 kg.
L'enfant a 14 ans. Elle se "normalise".
Traitement : méthyloestrénolone seule même dose.
En juin 1960 : taille : 1,51 m - poids : 42,500 kg.

L'enfant n'a pas été revue depuis. Cas particulier de traitement par association de la méthyltestostérone à la méthyloestrénolone, il semble que cette association ait été bénéfique.

o

ALAIN F. (Courbe n° 34)

Est vu pour la première fois le 6 juin 1956. Il a 15 ans ½, mesure 1,48 m et pèse 34,500 kg.
Le retard statural est de 10 cm. La croissance s'est arrêtée à l'âge de 10 ans.
Caractères morphologiques de l'infantilisme type Lorain.
Appareil génital : retard évident.
pas de pilosité pubienne, ni axillaire.
Traitement : dihydrofolliculine et méthyltestostérone à faibles doses.

28. 9.1956 : taille : 1,49^{50} m - poids : 37,700 kg. Traitement : une inclusion de 100 mg de propionate de testostérone est pratiquée.
12.12.1956 : taille : 1,51 m - poids : 37,700 kg. Traitement : dihydrofolliculine à faible dose.

30. I.1957 : taille : 1,52^{50} m - poids : 39,200 kg.
Appareil génital :
- augmentation de volume des testicules,
- pilosité pubienne : P 2
- pilosité axillaire : A O
Le même traitement est poursuivi.

17. 5.1957 : une inclusion de 100 mg de propionate de testostérone est pratiquée (100 mg)

28.II.1957 : taille : 1,59^{50} m - poids : 43,300 kg.
Traitement : une série de 12 injections intramusculaires de gonadotrophines chorioniques à 5000 U, et reprise du traitement par la dihydrofolliculine à faible dose.

24. 3.1958 : 17 ans, taille : 1,62 m, poids : 45,500 kg.
Traitement, : dihydrofolliculine et méthyltestostérone à faibles doses.

9. 7.1958 : taille : 1,64^{50} m - poids : 47,400 kg.
Traitement : méthyltestostérone, 10 mg par jour 15 jours par mois.
Ce traitement est poursuivi jusqu'en avril 1959.

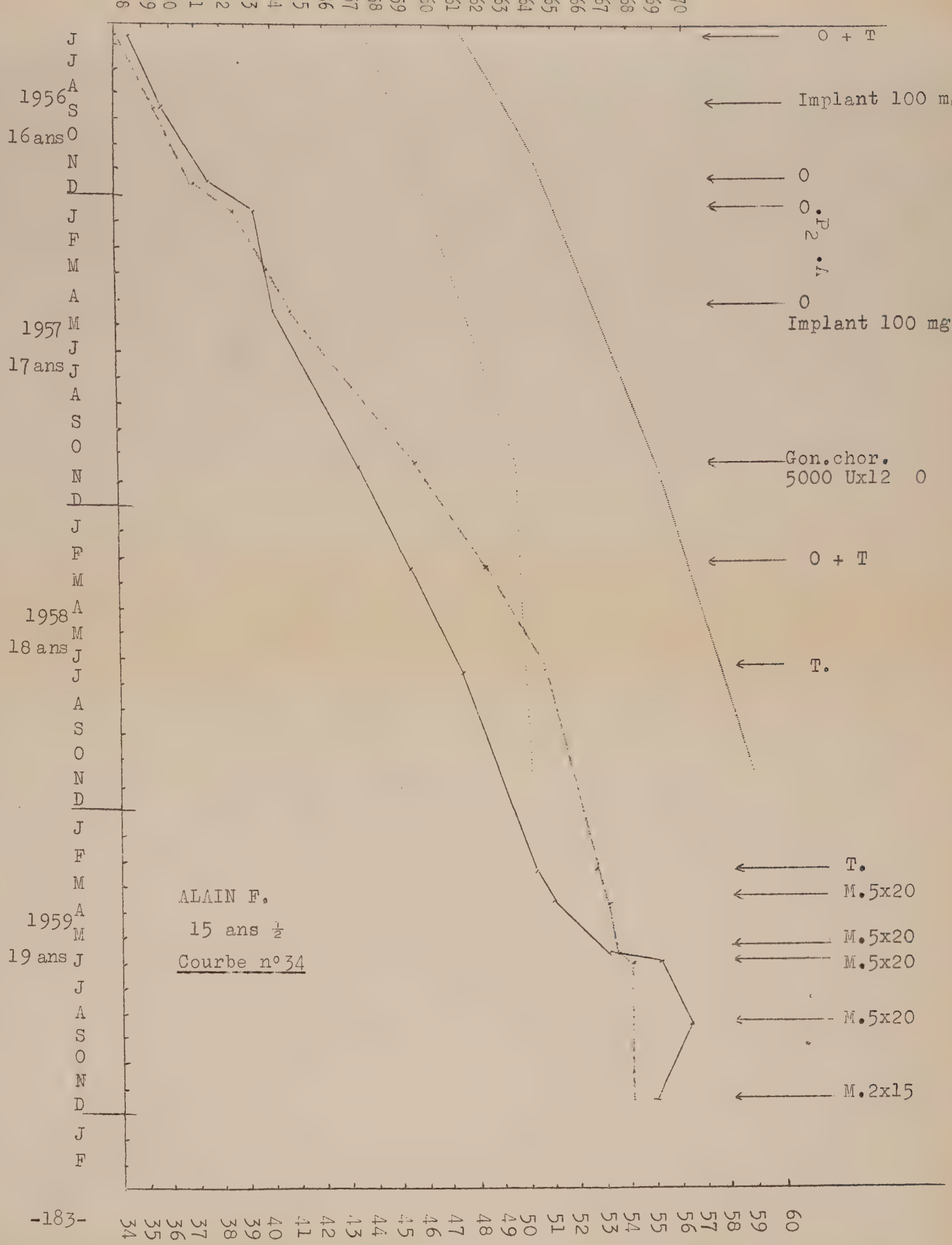
30. 4.1959 : taille : 1,67 m - poids : 51 kg. Appareil génital normal.
Traitement : méthyloestrénolone, 5 mg par jour 20 jours par mois.

4. 6.1959 : taille : 1,67^{50} m - poids : 53,100 kg. Même traitement.

3. 7.1959 : taille : 1,67^{50} m - poids : 53,400 kg. Même traitement.
Une radiographie de contrôle des genoux montre des cartilages de conjugaison en voie de soudure.

24. 7.1959 : taille : 1,68 m - poids : 55,100 kg. Même traitement.

30. 9.1959 : taille : 1,68 m - poids : 56,400 kg. Même traitement.


J J A S O N D J F M A M J J A S O N D J F M A M J J A S O N D J F M A M J J A S O N D J F
1956
16 ans
1957
17 ans
1958
18 ans
1959
19 ans
ALAIN F.
15 ans ½
Courbe nº 34
O + T
Implant 100 mg T
O
O
Implant 100 mg T.
Gon.chor.
5000 Ux12 O
O + T
T.
T.
M.5x20
M.5x20
M.5x20
M.5x20
M.2x15
34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60

IO.I2.I959 : taille : 1,68 m - poids 55 kg.
Traitement : méthyloestrénolone, 2 mg par jour 15 jours par mois.

Mais aucun contrôle n'a eu lieu depuis cette date. Le plateau de la courbe de croissance staturale étendu sur 5 mois, sous traitement, semble signer la soudure des cartilages de conjugaison et l'arrêt définitif de la croissance.

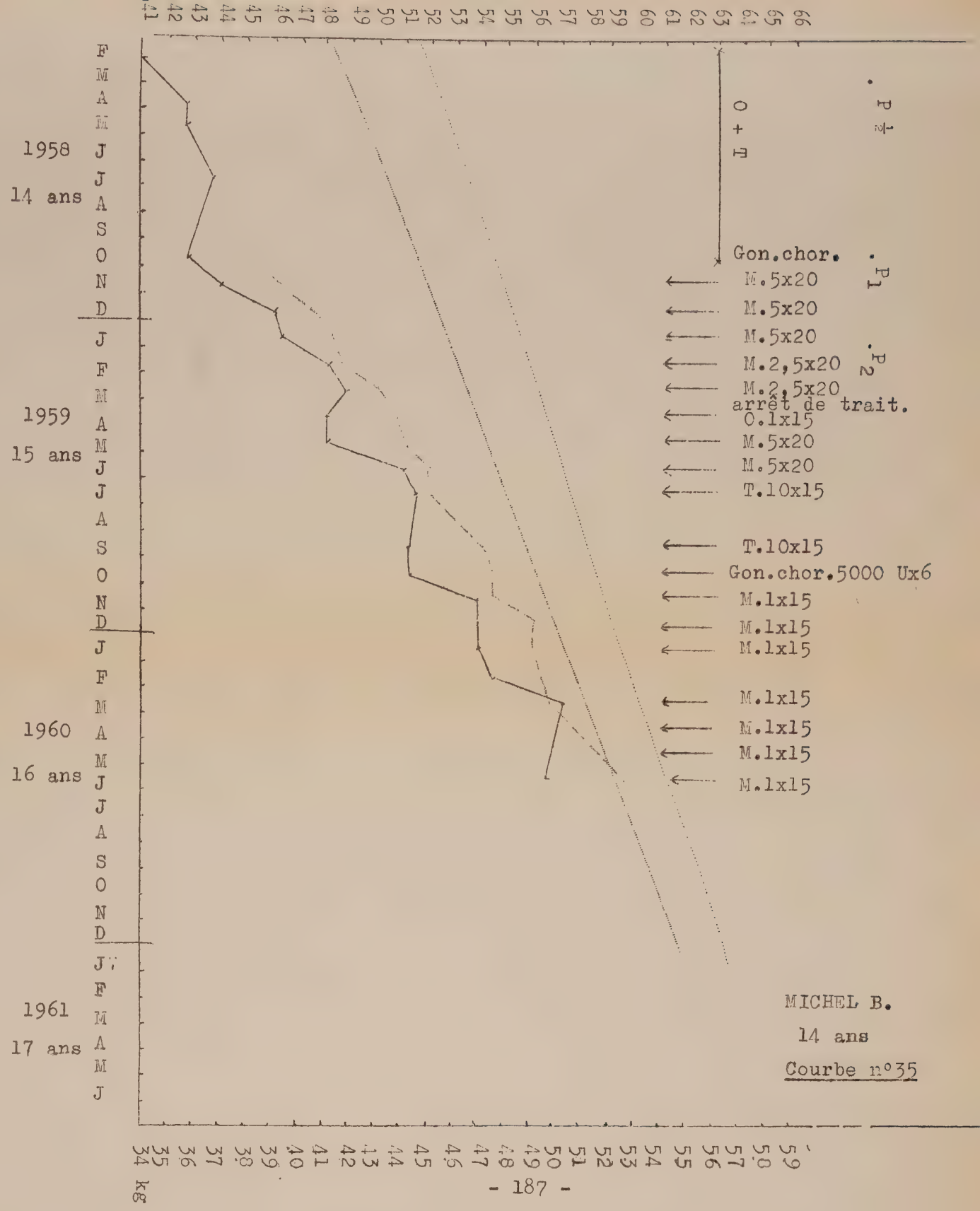
o

MICHEL B. (Courbe n° 35)

L'enfant est vu pour la première fois le 20 février I958. Agé de I4 ans, il mesure 1,41 m et pèse 34 kg.
Le retard statural est de 10 cm.
Appareil génital : normal pour l'âge apparent (12 ans),
pilosité pubienne : P ½
pilosité axillaire : A 0
Une radiographie des genoux contrôle l'état des cartilages épiphysaires, et l'enfant est traité par la dihydrofolliculine et la méthyltestostérone à faibles doses jusqu'en octobre I958.

2.IO.I958 : taille : $1,45^{25}$ m - poids 36 kg. Une petite réaction mammaire est apparue au cours du traitement.
Traitement : 6 injections intramusculaires de gonadotrophines chorioniques à 5000 U, à raison de 2 injections par semaine.
6.II.I958 : taille : 1,46 m - poids : 37,200 kg.
Augmentation de volume des testicules "amandes".
Traitement : méthyloestrénolone 5 mg par jour 20 jours par mois.

4.I2.I958 : taille : 1,47^{50} m - poids : 39,300 kg.
Augmentation de volume des testicules ("olives").
Pilosité pubienne : P 1
Même traitement.
8. I.I959 : taille : 1,48^{25} m - poids : 39,700 kg.
Pas de réactions secondaires.
Même traitement.
5. 2.I959 : taille : 1,48^{50}m - poids : 41,500 kg.
Appareil génital : testicules inchangés
pilosité pubienne : P 2
La voix mue (début)
Erections sous traitement.
Traitement : méthyloestrénolone, mais 2,5 mg par jour.
5. 3.I959 : taille : 1,50 m - poids : 42 kg.
Erections fréquentes sous traitement.
Arrêt momentané de celui-ci.
9. 4.I959 : taille : 1,5075 - poids : 41,300 kg.
Erections moins fréquentes.
Il ne reste plus rien de l'ancienne réaction mammaire.
Traitement : dihydrofolliculine à très faible dose.
I4. 5.I959 : taille : 1,51 m - poids : 4I,300 kg.
Reprise du traitement par la méthyloestrénolone, 5 mg par jour, 20 jours par mois.
I8. 6.I959 : taille : 1,52 m - poids : 44,100 kg. Même traitement.
I6. 7.I959 : taille : 1,52 m - poids : 44,700 kg. Traitement : méthyltestostérone, I0 mg par jour I5 jours par mois.
I0. 9.I959 : taille : 1,54 m - poids : 44,200 kg. Même traitement.



MICHEL B.
14 ans
Courbe n°35

22.IO.I959 : taille : 1,54^{50} m - poids : 44,400 kg.
Augmentation de volume des testicules ("noix").
Traitement : 6 injections intramusculaires de gonadotrophines chorioniques à 5000 U à raison de 2 injections par semaine.
I9.II.I959 : taille : 1,54^{50} m - poids : 47 kg.
Traitement : méthyloestrénolone, 1 mg par jour, 15 jours par mois.
24.I2.I959 : taille : 1,56 m - poids : 47 kg. Même traitement.
28. I.I960 : taille et poids inchangés.
Pilosité pubienne : P 2,5
Même traitement.
3. 3.I960 : taille : 1,56^{75} m - poids : 47,700 kg. La voix est muée.
Même traitement.
I4. 4.I960 : taille : 1,57^{50} m - poids : 50,300 kg. Même traitement pour 3 mois.
En juin I960 : taille : 1,59^{75}m- poids : 49,900 kg. I6 ans ½. Le traitement est poursuivi.

A cette date, le retard statural n'est plus que de 2 cm.
Le sujet a particulièrement bien réagi à des doses très faibles (1 mg par jour) de méthyloestrénolone.

o

LILIANE G. (Courbe n° 36)

Consulte pour la première fois le 22 mai I958. Elle a 14 ans, mesure 1,3350 m et pèse 27,500 kg.
Le retard statural est de 15 cm, le poids en rapport. Antécédents personnels et familiaux :

- anorexie du premier âge,
- grand-père paternel petit (1,50 m)

Par ailleurs, l'enfant a des tics, est turbulente.

Mais le travail scolaire est correct.

Retard sur le plan génital.

Traitement : méthyltestostérone, 5 mg par jour 15 jours par mois. Ce traitement est suivi jusqu'en septembre I958.

25. 9.I958 : taille : 1,36^{75} m - poids : 32 kg.
Traitement : méthyloestrénolone, 1 mg par jour, 15 jours par mois.

30.I0.I958 : taille : 1,37^{50} m - poids : 32,700 kg.
Ebauche de seins,
pilosité pubienne : P 2
Traitement : méthyltestostérone, 5 mg par jour 15 jours par mois.
Ce traitement est poursuivi jusqu'en février I959.

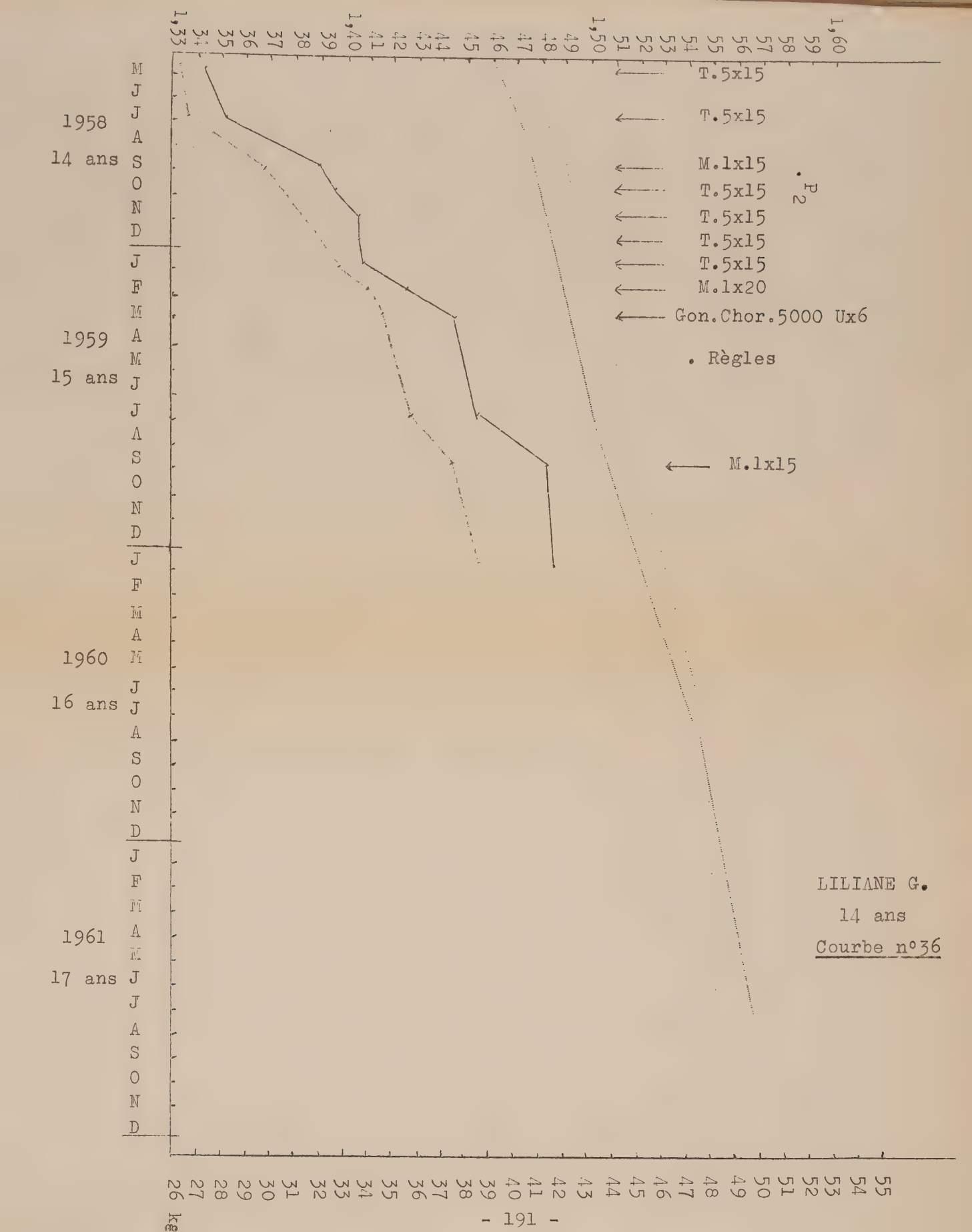
I2.I2.I959 : taille : 1,41 m - poids : 35,600 kg.
L'enfant se plaint de fatigue, céphalées, douleurs abdominales.
Traitement : méthyloestrénolone, 1 mg par jour 20 jours par mois.

26. 3.I959 : taille : 1,41^{50} - poids : 37,500 kg.
L'enfant prenant trop de poids par rapport à l'accroissement statural, arrêt du traitement par la méthyloestrénolone, et prescription d'une série de 6 injections intramusculaires de gonadotrophines chorioniques à 5000 U.

28. 4.I959 : première menstruation.

2. 7.I959 : taille : 1,42^{75} m - poids : 38,500 kg. Pas de traitement.

I4. 9.I959 : taille : 1,44^{50} m - poids : 4I,I00 kg. Traitement : méthyloestrénolone, 1 mg par jour 15 jours par mois.


1,33 1,40 1,50 1,60
1958
14 ans
1959
15 ans
1960
16 ans
1961
17 ans
M J J A S O N D J F M A M J J A S O N D J F M A M J J A S O N D J F M A M J J A S O N D
T.5x15
T.5x15
M.1x15
T.5x15
T.5x15
T.5x15
T.5x15
M.1x20
Gon.Chor.5000 Ux6
. Règles
P2
M.1x15
LILIANE G.
14 ans
Courbe n°36
26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55
kg

7. I.I960 : taille : 1,45^{50} m - poids : 41,600 kg.

A 15 ans ½, le retard statural est encore de 8 cm.

o

MANUEL V. (Courbe n° 37)

L'enfant est vu pour la première fois le 4 novembre I959. Il a I0 ans, mesure 1,28 m et pèse 23,600 kg.

Le retard statural est de 5 cm, le poids en rapport.

L'enfant est traité par la dihydrofolliculine et la méthyltestostérone à faibles doses.

22. I.I960 : taille : 1,29 m - poids : 25,200 kg.
Traitement : dihydrofolliculine et méthyloestrénolone, 2,5 mg par jour 15 jours par mois.
4. 3.I960 : taille 1,30^{50} m - poids : 25,300 kg.
Augmentation de volume de la verge.
Même traitement.
25. 3.I960 : taille : 1,31 m - poids : 26 kg. Légère réaction mammaire.
Même traitement.
29. 4.I960 : taille : 1,32^{50} m - poids : 26,300 kg. Même traitement.
En juillet I960 : taille : 1,34 m - poids : 27,500 kg. Même traitement.
En septembre I960 : taille : 1,36 m - poids 29,200 kg. Même traitement.

L'enfant a 11 ans, le retard statural n'est plus que de 1 cm après 10 mois de traitement associant dihydrofolliculine à doses faibles et méthyloestrénolone.

-:-

CONCLUSIONS

-:-

Il semble permis de penser, avec FERIN, que la méthyloestrénolone exerce une forte stimulation sur la croissance staturale et pondérale. Mais la complexité du mécanisme hormonal de la croissance est telle, que même à la lumière de nos connaissances actuelles, il est impossible de conclure de façon catégorique sur le mode d'action de ce stéroïde dans le mécanisme de la croissance.

Si dans le traitement des retards de croissance par la folliculinisation à petites doses une régulation hypophysaire intervient, penser à la possibilité d'une telle régulation dans le cas de la méthyloestrénolone est peu vraisemblable. Les propriétés antioestrogéniques de la méthyloestrénolone chez les femmes ovariectomisées ont été mises en évidence par FERIN qui utilisa, pour obtenir un blocage des stimulines hypophysaires, des doses de méthyloestrénolone de l'ordre de celles que nous utilisons dans le traitement des retards de croissance. On est en droit de penser qu'un tel blocage hypophysaire inhiberait la sécrétion d'hormone somatotrope, ce qui viendrait à l'encontre du but recherché.

C'est donc en tant qu'androgène que nous devons considérer la méthyloestrénolone. Substance anabolisante, force est d'admettre

son rôle sur l'accroissement pondéral des sujets traités, encore qu'une rétention hydrique associée, mise à jour par certains auteurs, puisse venir fausser les données. Comme androgène, la méthyloestrénolone aurait également une action directe, proliférratrice, sur le cartilage sérié, d'où son rôle sur l'accroissement statural.

Parallèlement, il semble qu'une sorte de "maturation" se fasse jour parfois chez les sujets traités, d'ordre intellectuel en particulier, l'enfant fixant mieux son attention et améliorant par là son rendement scolaire.

L'administration de gonadotrophines chorioniques à certains enfants traités par la méthyloestrénolone ne se justifie que par la constatation chez ces sujets d'un hypogénitalisme notable.

Quant aux "effets secondaires" rencontrés chez les sujets traités par la méthyloestrénolone, ils se résument principalement au développement d'une pilosité pubienne isolée, régressant le plus souvent à l'arrêt du traitement, sans qu'aucune puberté réelle ne soit apparue, compte tenu de l'âge. Insistons néanmoins sur le fait que les sujets sous traitement doivent être soumis à un contrôle régulier. Ainsi seront précisées d'une manière rationnelle les modalités du traitement, et les résultats obtenus, objectivés par les courbes de croissance, permettront d'en vérifier l'efficacité.

-:-

Vu :
Le Président :
signé : GILBERT-DREYFUS

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : JEAN SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

-:-

- "Recherches pharmacologiques avec la Méthyloestrénolone"
Annales d'endocrinologie I7 n°2 268-269 (I956)
OVERBEEK G.A., VISSER J. de

- New Med. 5 n°2 598 (I956)
"Nouvelles spécialités pharmaceutiques"

- "Le corps jaune et les substances progestatives".
Mémoire présenté en Juin I957 par M. TANSK

- "Effets progestatifs de la méthyloestrénolone"
par A. NETTER ; A. LAMBERT ; P. LUMBROSO
Comptesrendus de la Société française de Gynécologie, décembre I957.

- "Etude clinique comparative de la méthyloestrénolone et de la progestérone administrées par voie parentérale"
Bulletin Soc. Belge Gynec. Obst.
26 n°5 p.709-720 (I956)
FANARD ; CHILAIN

- "Découverte d'un stéroïde progestogène très actif chez la femme".
Ann. d'endocr. I7 n°2 26I-267 (I956)
FERIN J.

- "La méthyloestrénolone, nouvelle substance progestogène".
Bull. Soc. Belge Gynec. Obst. 26 n°5
P.702-708 (I956).
FERIN J.

- "A new substance with progestational activity comparative essays in ovariectomized women. Clinical results".
Acta endocr. 22 303-3I7 (I956)
FERIN J.

- "La méthyloestrénolone, nouvelle substance progestogène active par la voie perlinguale".
Geb-u-Frauenheilk I7 n°I I0-24 (I957)
FERIN J.

- "La méthyloestrénolone, nouveau stéroïde progestogène. Considérations sur quelques thérapeutiques hormonales".
Annales médico-chirurg. du Centre I4 n°2
65-73 (I957)
FERIN J.

- "A new substance with progestational activity, its pharmacological properties".
Acta endocr. 22 n°4 3I8-329 (I956)
OVERBEEK G.A., J. de VISSER

- "Efficacité de la méthyloestrénolone dans le traitement de la dysménorrhée".
par Mme D. BEGNI-CALVET (Toulouse)
Extrait des comptes rendus de la Société Française de Gynécologie n°4 avril I959

- "Progestérone like activity of a series of 13-nortestostérone".
Proc. Soc. Exp. Biol. I957
F.J. SAUNDERS ; F.B. COTTON and V.A. DRILL

- "Effets de la méthyloestrénolone sur la stéroïdogénèse de la femme non enceinte". Annales d'endocrinologie (I957) I9 547-567

- "Action anabolisante de la méthyloestrénolone par Mme D. BEGNI-CALVET (Toulouse) Extrait des comptes rendus de la Société Française de Gynécologie n°4 avril I959

- "Eléments d'endocrinologie physiologique" (ARON, M. et C.)

- "Traité de physiologie" HOUSSAY

- "De la puberté à la ménopause" C. BECLERE, M. FERRIER, G. GODLEWSKI A.D. HERSCHBERG, J.A. HUET

- "Effets de la méthyloestrénolone sur la croissance staturale". Extrait du Tome I9 n°3 p.569-72 (I958) dans Annales d'Endocrinologie. J. FERIN

- "Influence des hormones sexuelles sur la croissance" Thèse, Paris I947 KIRSH Francis

- "Les maladies endocriniennes" H. CURSCHMANN

- "L'ectopie testiculaire. Contribution à l'étude de la régulation neuro-hormonale". J. van PETEGHEM

- "Endocrinologie sexuelle, questions d'actualité"(12 juillet I953) ASCHKENAZY

- "Etude expérimentale de dérivés de l'androstanolone"
Thérapie IX, 1, I954
DIGONNET, CAHN, GEORGES, R. PIERRE

- "Les anabolisants"
Semaine des Hôpitaux (thérapeutique)
3 225 2 mars I956
G. LAGRUE

- "Comparative androgenic and anabolic effects of several steroïds."
Proceedings of the Soc.for experimental biol. and medic. vol.94 4 : 64€ I957
FRANCIS J., SANDERS et Victor A. DRILL

- "Métabolisme protéique"
Encyclopédie médico-chirurgicale, glandes endocrines, nutrition I053 C^{10}, 9 I957
J. TREMOLIERES, R. JACQUOT

-:-

TABLE DES MATIERES

-:-

Pages

INTRODUCTION I7

CHAPITRE I :
Présentation de la méthyloestrénolone 20

CHAPITRE II
Des effets de la méthyloestrénolone en dehors de son action sur la croissance 25

1. Effets progestatifs 25
2. Action sur la dysménorrhée 27
3. Autres effets 27

CHAPITRE III
Action anabolisante de la méthyloestrénolone.
Application au traitement des retards de croissance 29

I. Généralités sur la croissance 3I
II. Les facteurs de croissance 33
III. Glandes endocrines, système nerveux et croissance physiologique 35
A) L'hypophyse 35

B) La thyroïde 39
C) Les glandes génitales 40
D) La cortico-surrénale 43
E) L'épiphyse 43
F) Le thymus 44
G) Influence du système nerveux 45

CHAPITRE IV
Les retards staturaux 50

1. Le nanisme 50

2. L'infantilisme 52

A) Infantilisme type Lorain 53
B) Infantilisme hypophysaire 53
C) Infantilisme thyroïdien 54
D) Infantilismes hypo-génitaux 55
E) Syndrome adiposo-génital 56
F) Infantilismes localisés, par trouble de développement d'un organe isolé 59

CHAPITRE V
Traitement des retards de croissance par les oestrogènes à doses faibles 6I

CHAPITRE VI
A propos de 37 cas cliniques de retards staturo-pondéraux traités par la méthyloestrénolone 64

CONCLUSIONS I96

BIBLIOGRAPHIE I99

-:-